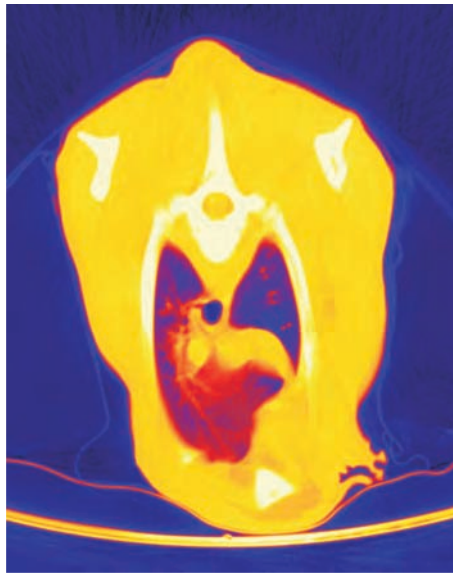


COMPUTERTOMOGRAPHISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUR ERFASSUNG DER LUNGENFUNKTION BEI VITALEN KÄLBERN IN DER FRÜHEN POSTNATALEN PERIODE

BERND LINKE



INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines
Dr. med. vet.
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2009

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2009

© 2009 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

Aus dem Klinikum Veterinärmedizin
Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und
Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus – Liebig – Universität Giessen

Betreuer: Prof. Dr. Dr. h.c. mult. H. Bostedt

**Computertomographische
Untersuchungen zur Erfassung der Lungenfunktion
bei vitalen Kälbern in der frühen postnatalen Periode**

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Dr. med. vet.
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus - Liebig - Universität Giessen

eingereicht von

Bernd Linke
Tierarzt aus Goldberg

Giessen, 2009

Mit Genehmigung des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Justus – Liebig – Universität Giessen

Dekan: Prof. Dr. Dr. habil. G. Baljer

Gutachter: Prof. Dr. Dr. h.c. mult. H. Bostedt
PD Dr. M. Gerwing

Tag der Disputation: 18.06.2009

Meiner Familie gewidmet

für Sybille,
Anne
und Hannes

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung und Zielsetzung	8
2.	Literaturübersicht	11
2.1	Entwicklung der Lunge beim bovinen Fetus bis zur Geburt	11
2.2	Lungenfunktion in der Phase des Überganges vom intrauterinen zum postuterinen Leben	15
2.3	Klinische Beurteilungsmöglichkeiten des neonatalen Status anhand von Bewertungsprogrammen sowie von Messergebnissen über die Blutgas- und Säure-Basen- Verhältnisse	21
2.4	Historie und Anwendung der Computertomographie in der Veterinärmedizin	27
3.	Material und Methoden	31
3.1	Material	31
3.2	Beschreibung der eingesetzten Geräte und deren Messprinzipien	36
3.2.1	Computertomograph	36
3.2.1.1	Scannereinheit (Gentry)	37
3.2.1.2	Patientenlagerungs- und Patientenpositionierungseinheit (Couch)	37
3.2.1.3	Bedien- und Auswertkonsole	38
3.2.2	Blutgasanalysegerät	39
3.2.3	Hämatologiemesseinheit	41
3.3	Vorbereitung der Probanden für die erste Untersuchung und Durchführung der Computertomographie	42
3.3.1	Erstmaßnahmen in der Praxis	42
3.3.2	Blutentnahmen	42
3.3.3	Sedation	43
3.4	Ablauf der CT – Untersuchung	45
3.5	Erfassung der Messdaten	48

3.6	Durchführung der Blutgasanalyse, Erstellung des Hämogrammes und Präparateanfertigung für die histologischen Bewertungen	54
3.7	Kälbersversorgung nach den Untersuchungen	55
3.8	Statistische Auswertungsverfahren	56
4.	Ergebnisse	57
4.1	Vorausmerkungen zur Auswertung der Computertomographieaufnahmen	57
4.2	Voruntersuchungen	59
4.2.1	CT - Vergleichsbestimmungen an Leber-, Nieren- und Knochengewebe	59
4.2.2	Makroskopische Schnitte und Ganzkörpertomographie von einem toten Probanden im nativen und gefrorenen Zustand	63
4.2.3	Computertomographische Befunde der thorakalen Strukturen von Probanden der Gruppe B (Totgeburten)	69
4.2.4	Histomorphologische Auswertung der Lungenbefunde von Totgeburten	78
4.3	Hauptuntersuchungen – Computertomographische Darstellung der funktionellen Lungenentwicklung beim bovinen Neonaten bis zur 3. Lebenswoche	82
4.3.1	Lungenfunktionsentwicklung bis zur 1. Lebensstunde	82
4.3.2	Lungenfunktionsentwicklung bei bovinen Neonaten bis zur 6. Lebensstunde	99
4.3.3	Veränderungen in der Lungenfunktionsentwicklung zwischen der 6. und 12. Lebensstunde	118
4.3.4	Computertomographische Messungen zur Darstellung der Entwicklung des Lungengewebes nach Abschluss der 1. Lebenswoche	143
4.3.5	Computertomographische Messungen zur Darstellung der Entwicklung des Lungengewebes nach Abschluss der 2. Lebenswoche	157
4.3.6	Abschlussuntersuchung nach Vollendung der 3. Lebenswoche	174

4.3.7	Zusammenfassende Darstellung aller computertomographischen und histologischen Befunde	184
4.3.8	Vergleichsuntersuchungen von Kälbern der Gruppe D (n=6) für die 12. Lebensstunde und 1. Lebenswoche	194
4.4	Thoraxbefunde von zwei Probanden (68614 und 68642) der Gruppe A als Einzelfalldarstellung, beginnend ab erster Lebensstunde bis zum Untersuchungsende drei Wochen post natum	200
4.4.1	Beschreibung der Thoraxbefunde 1 Stunde post natum	200
4.4.2	Beschreibung der Thoraxbefunde 6 Stunden post natum	203
4.4.3	Beschreibung der Thoraxbefunde 12 Stunden post natum	206
4.4.4	Beschreibung der Thoraxbefunde eine Woche post natum	209
4.4.5	Beschreibung der Thoraxbefunde zwei Wochen post natum	212
4.4.6	Beschreibung der Thoraxbefunde drei Wochen post natum	214
4.5.1	Blutgasverhältnisse	217
4.5.2	Säure – Basen – Status	223
5.	Diskussion	230
6.	Zusammenfassung	264
7.	Summary	270
8.	Literaturverzeichnis	276
9.	Abkürzungsverzeichnis	297
10.	Amtstierärztliche Bescheinigung zur tierschutzrechtlichen Frage der durchgeführten Untersuchung	300
11.	Erklärung	301
12.	Danksagung	302

1. Einleitung und Zielsetzung

Während der ersten postnatalen Minuten und Stunden eines Neonaten, gleich welcher Spezies, ist es von entscheidender Bedeutung, ob die kardiopulmonale Funktionseinheit ihre physiologische Tätigkeit im vollen Umfang aufnimmt oder in ihrer Leistung sowie Anpassungsfähigkeit durch endogene und exogene Faktoren minimiert wird. Dadurch käme es vorübergehend zu lebens einschränkenden bis hin zu lebensbedrohlichen Zuständen, wobei letztere ohne therapeutisches Eingreifen zu einem Exitus letalis des neugeborenen Individuums führen könnten.

Das Grundlagenwissen über die Entwicklungsanatomie und -physiologie der Lunge ist in den vergangenen 50 Jahren enorm gewachsen, wobei, und das sei herausgestellt, noch nicht alle damit verbundenen Fragen und Probleme gelöst sind. Wesentliche Impulse für das Verständnis der Steuerung der Atmung unmittelbar post natum gingen von der Gruppe um BARCROFT (1936, 1940, 1942, 1946) aus. Die speziesübergreifenden Ergebnisse seiner und darauf aufbauender Untersuchungen, vorwiegend durchgeführt an Schaffeten, haben heute noch Bestand und gehören zum gesicherten Wissen auf diesem Sektor (DAWES 1953, 1965, 1969, HARNED et al. 1970). Über die speziellen Bedingungen bei den pulmonalen Reifungsvorgängen in der bovinen Gestationsperiode geben die Arbeiten von DE ZABALA und WEINMAN (1984), SCHOON und KIKOVIC (1987), SCHOON (1989), AUGUSTIN-VOSS et al. (1989 a und b) sowie CASTLEMAN und LAY (1990) Auskunft.

Mit dem ersten Inspirationsvorgang unmittelbar post natum, also nach Ruptur des Nabels, kommt es zum Einströmen von Luft in den Bronchialbaum und so in die Alveolen. Dies kann nur dann ungestört vor sich gehen, wenn die Interkostalmuskulatur und Zwerchfelltätigkeit nerval synchron gesteuert wird und das Atemzentrum auf die Impulse vom Sympathikus sowie auf die der Chemorezeptorenreize reagiert. Die Alveolen werden mit dem Einstrom von Luft geweitet und können bei genügender Konzentration an wandständigen, oberflächenaktiven Lipoproteinen, die in den Pneumozyten II gegen Ende der Gestation gebildet werden, nach Expiration der Luft eine funktionelle Residualkapazität (FRK) aufbauen. Dieses ständig vorhanden sein müssende Residualgasvolumen (RV) ermöglicht einen kontinuierlichen Gasaustausch, auch in

der Phase der Expiration. Parallel dazu muss unmittelbar post natum die in den Alveolen noch vorhandene Flüssigkeit resorbiert werden, um genügend Raum zur Aufnahme von Außenluft zur Verfügung zu haben. Diese frühen postnatalen intraalveolären Prozesse hängen wiederum eng mit der Steigerung der Lungendurchblutung nach Schluss des Foramen ovale im Verlauf der kardialen Blutstromänderung ab.

Allgemein wird davon ausgegangen, dass mit den ersten Atemzügen diese Vorgänge progressiv und synchron in kürzester Zeit p. n. ablaufen, damit die morphologisch reife Lunge sich mit all ihren Anteilen am Gasaustausch beteiligen kann (FAWCITT et al. 1960, LIND 1960, LIND et al. 1963). Einschränkungen hinsichtlich dieser bisher als fundamental angesehenen Tatsache ergaben sich unter anderem aus röntgenologischen und sonographischen Untersuchungen der Lunge von bovinen Neonaten (JUNG und BOSTEDT 2004). Noch in der 6. Lebensstunde waren bei den in diese Untersuchung einbezogenen gesunden, vitalen Probanden Reverberationsartefakte im sonographischen Bild nachzuweisen. In den zeitgleich dazu angefertigten Röntgenaufnahmen ließen sich im Hilusbereich in Parallelität dazu verdichtete Zonen darstellen. Erst in der 12. Lebensstunde waren, soweit erreichbar, sonographisch und röntgenologisch normal belüftete Lungenfelder zu erkennen. Allerdings fielen in den tieferen Schichten gewisse Schattierungen auf, die methodisch bedingt nicht weiter erfassbar und interpretierbar waren. Von Bedeutung sind in diesem Zusammenhang auch die von verschiedenen Arbeitsgruppen mitgeteilten histologischen Befunde von Lungen Neugeborener, die ergaben, dass trotz normalen Ingangkommens der Atmung auch noch einige Stunden post natum zwischen den luftgefüllten Alveolen atelektatische Bezirke vorliegen (PLANK 1967).

Die interessierenden Fragen, die dieser vorgelegten Arbeit zugrunde liegen, sind, ob sich die Befunde hinsichtlich einer gewissen Protraktion in der Gasfüllung der bovinen neonatalen Lunge, von JUNG und BOSTEDT (2004) postuliert, mit modernsten Untersuchungsmethoden, wie es die Computertomographie bietet, nicht nur verifizieren, sondern auch erweitern lassen. Darüber hinaus war zu klären, was die immer wieder röntgenologisch festzustellenden Schattierungen im Tiefenbereich des Lungengewebes, respektive die histologisch auffälligen Inseln mit atelektatischen Alveolen, selbst bei normal geborenen bovinen Neonaten, bei denen

die Atmung spontan eingesetzt hat, bedeuten. Im Zusammenhang damit ging es in der Planungsphase dieser Untersuchung auch darum, in welcher Abfolge bei gesunden, vital zur Welt gekommenen Kälbern die Lunge in all ihren Segmenten belüftet wird und wann der neonatale Organismus über die volle Oxygenisierungskapazität verfügt.

Technische Grundlage dieser Arbeit stellt die Computertomographie dar, mit der die Funktionsentwicklung der Lunge bei neugeborenen Kälbern segmentweise und in der Schichtung in verschiedenen Perioden post natum zu überprüfen war, um so Aussagen zu den aufgeführten Problemkreisen machen zu können.

Im Einzelnen waren folgende Fragestellungen zu bearbeiten:

1. Welche Lungenareale werden unmittelbar post natum nach der Ruptur des Nabelstranges und dem Einsetzen der ersten Atemzüge primär belüftet und welche Verteilung besteht zwischen dorsalen und ventralen sowie cranialen und caudalen Lungenabschnitten?
2. Ab welchem Zeitpunkt post natum kann davon ausgegangen werden, dass alle Segmente der bovinen, neonatalen Lunge belüftet sind und damit der alveoläre Gasaustausch optimal gesichert ist?
3. Besteht eine Beziehung zwischen den peripher bestimmbareren Blutgas- und Säure - Basen - Verhältnissen und dem Zeitpunkt, zu dem von einer optimalen Lungenfunktion beim neugeborenen Kalb ausgegangen werden kann?

2. Literaturübersicht

2.1 Entwicklung der Lunge beim bovinen Fetus bis zur Geburt

Die Entwicklung der Lunge läuft über mehrere Stufen, die eine unterschiedliche Zeitspanne innerhalb des embryonalen und fetalen Wachstums umfassen. Die aktuellen Erkenntnisse darüber stammen aus Untersuchungen an Rinder-, Schaf- und Rattenfeten, aber auch von ungeborenen Ferkeln und Meerschweinchen (u.a. ALCORN et al. 1981, LECHNER und BUNCHERO 1982, KILLERMANN 1984, SCHOON 1989, BURRI und MOSCHOPULOS 1992, TSCHANZ et al. 1995). Sie gehen zwar auf ältere, grundlegende morphologische Studien zurück (FLINT 1906, LENKEIT 1927, SAJONSKI et al. 1965, PATTLE et al. 1972, BRYDEN 1973), erweitern, ergänzen und modifizieren die früher erarbeiteten Resultate aber mittels neuer physikalischer, histochemischer und biochemischer Verfahren.

Die Anlage des Lungenorgans beginnt in der Embryonalperiode. Aus Teilen des Vorderdarmes entsteht ein ventrales Divertikel, welches den Ursprung für das Kompartiment Kehlkopf, Luftröhre und Lunge darstellt. Aus dem Kopfdarm gehen der dorsale Anteil des Atmungsapparates, die Nasenhöhle und der Nasopharynx hervor (SINOWATZ 1991). Durch die Veränderungen in den Epithelzellen des ventralen Divertikels, die sich unter anderem in Glykogeneinlagerungen und Erhöhung der alkalischen Phosphatase manifestieren, kommt es zur ersten Konfiguration des Lungenfeldes. Dies ist erkennbar an der Ausbildung der Lungenrinne, auch als Laryngotrachealrinne bezeichnet. Am caudalen Ende der Laryngotrachealrinne entstehen zwei zentripetal wachsende Ausstülpungen, die die primären Lungenbläschen oder Lungenknospen darstellen (MICHEL 1986, SINOWATZ 1991, SCHNORR und KRESSIN 2006). Die Lungenknospen sind die Ursprünge für die beiden Hauptbronchien. Nach SCHNORR und KRESSIN (2006) ist die rechte Knospe etwas größer ausgebildet als die linke. MICHEL (1986) beschreibt diesen Entwicklungsabschnitt wie folgt: „Schon von der Anlage her ist die Bildung der Lunge asymmetrisch, denn bereits in der Lungenrinne erscheint die Epithelverdickung rechts stärker als links.“ Links entstehen zwei, rechts drei sekundäre Lungenknospen, wobei diese rechtsseitige Prominenz nur vorübergehend eine Rolle spielt.

Bereits während dieser Wachstumsphase kommt es zur weiteren Differenzierung in Bronchienvorstufen, bei denen sich Haupt- und Lappenbronchien unterscheiden lassen. Es bilden sich durch weitere Verzweigungen immer diffizilere Bronchien heraus, die sogenannten Bronchi segmentalis, wobei diese in ihrer Anlage aus Tubuli bestehen, die bis gegen Ende der Gestation ein hochprismatisches Epithel aufweisen.

Der craniale Lappenbronchus sprosst beim Wiederkäuer direkt aus der Trachealanlage (Bronchus trachealis). Der linksseitig craniale Lappenbronchus spaltet sich auf, woraus sich beim bovinen Fetus später die Unterteilung in eine Pars cranialis und Pars caudalis des Lobus cranialis ergibt, während rechts nur ein kompakter Lobus cranialis entsteht (SINOWATZ 1991).

Aus dem vorgegebenen Geäst von Bronchien entstehen in der Übergangszeit von der embryonalen zur fetalen Wachstumsperiode Epithelknospen, die sich in das umgebende Parenchymgewebe integrativ ausdehnen, wodurch das pseudoglanduläre Stadium markiert ist. Es ist davon auszugehen, dass dabei auch die Anteile des parenchymatösen Luftraumes am Ende des pseudoglandulären Stadiums entstehen (Abb.1). Die Bezeichnung „pseudoglanduläres Stadium“ rührt daher, weil das Gewebe tubulös-azinös-drüsig aufgebaut ist. Nach SINOWATZ (1991) wird in der pseudoglandulären Phase der „gesamte, später luftleitende Teil des Bronchialbaumes, einschließlich der Bronchioli terminales angelegt.“ Aus dessen Ende formieren sich Sprosse, die die Grundlage für die Entwicklung des späteren Gasaustauschgewebesystems darstellen.

Der Übergang zum kanalikulären Entwicklungsstadium ist fließend (Abb.1). Sein Beginn liegt gegen Ende des 4. Gestationsmonats, sein Ende am Übergang vom 5. zum 6. Monat (DE ZABALA und WEINMAN 1984). Es überlappt sich im 5. Monat bereits mit dem sich anschließenden sacculären Stadium (5. - 6. Monat). Die an den Bronchioli terminales gebildeten Epithelknospen nehmen an Umfang durch dichotome Teilung zu und es entstehen traubenartige Gebilde, später als Azini bezeichnet, die die respiratorische Einheit bilden. Es entstehen aus einem Bronchiolus terminalis 2 - 3 Generationen von Bronchioli respiratorii, die vom Mesenchym zum Azinus zusammen geschlossen werden. Am Ende der Bronchioli respiratorii entstehen Caniculi und durch Abflachung des Epithels wachsen die

ersten terminalen Sacculi heran, die durch Primärsepten voneinander getrennt werden. Die einzelnen Konfigurationen werden durch Mesenchymsepten getrennt. Im kanalikulären Stadium erweitern sich die Bronchien und Bronchioli und die Vaskularisation nimmt zu. Es kommt zwischen den heranwachsenden Epithelschläuchen zur Ausbildung von Kapillargeflechten, wodurch feinste Verbindungen innerhalb des kompakten Gewebes entstehen. Die damit verbundene Expansion der Kanäle führt zur Annäherung an den später luftführenden Gewebeanteil (DE ZABALA und WEINMAN 1984).

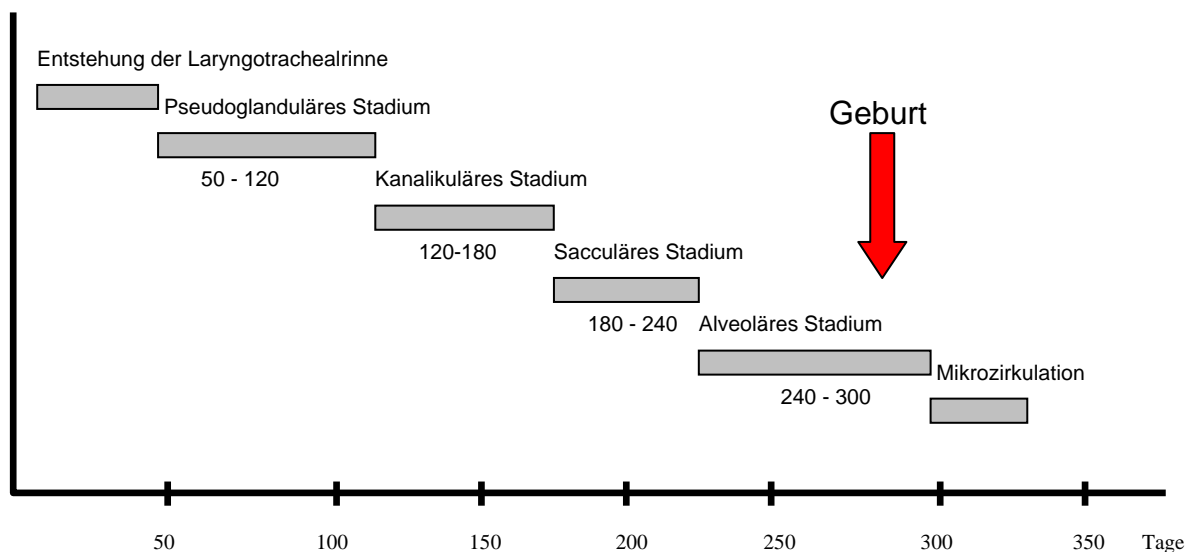


Abb. 1: Zeitliche Aufteilung der Lungenentwicklung beim bovinen Neonaten

Im sakkulären Stadium erfolgt die embryonale und fetale Ausdehnung des angelegten, vorerst primitiven Lungenparenchyms, aus dem terminalen Sacculus sprießen neue undifferenzierte Lungenbläschen. Das kanalikuläre System erweitert sich ebenfalls, wobei an dessen Ende bereits die Vorstufen der Alveolen zu erkennen sind. Aus den angedeuteten glattwandigen Alveolensäckchen oder Sacculi als Vorstufen entstehen letztlich die blind endenden Alveolengänge. Beim Rind entwickeln sich bis zum Ende der sakkulären Phase bereits die Alveolen in ihrer Grundstruktur, die sich dann ab dem 240. Gestationstag weiter differenzieren. Das Wachstum geschieht zentripetal.

Die späten Stadien der Lungenentwicklung umfassen das alveolare Stadium und die mikrovaskuläre Ausreifung. In der Alveolarperiode entwickeln sich aus den Kanikuli die Ductus alveolares und aus den terminalen Sacculi die Sacculi alveolares.

Die Alveolarisierung mit Abflachung des Epithels erfolgt durch Bildung der Sekundärsepten, die aus den Primärsepten auswachsen. Während das alveolare Stadium am Ende des letzten Trimesters der Gravidität beginnt (ab 8. Monat) und über den perinatalen Zeitraum hinweg andauert, geschieht die mikrovaskuläre Ausreifung erst nach dem Partus. Nach SCHOON (1989) kommt es zwischen 245. und 285. Tag der Gestation zu einer „kontinuierlichen Ausreifung des Alveolarbereiches“. So kann davon ausgegangen werden, dass bei bovinen Neonaten, die termingerecht geboren werden, die Alveolenausbildung zwar weit fortgeschritten, aber noch nicht vollendet ist. Nach dem von PLATT und Mitarbeitern (1970) entwickelten Lungenreifeindex konnte SCHOON (1989) seine Befunde klassifizieren. Demnach war der Differenzierungsgrad in den Lobi craniales (Lobus cranialis dexter und Lobus cranialis sinister) nach dem Reifeindex von PLATT et al. (1970) in der Zeit vom 245. bis zum 280. d der Gestation geringer als in den caudalen Lobi (Lobus caudalis sinister et dexter). Allerdings, so sagen seine Befunde aus, war zum Zeitpunkt der Geburt (281. – 285. d) zwischen den cranialen und caudalen Lobuli hinsichtlich des Reifegrades der Alveolen kein wesentlicher Unterschied mehr gegeben (modifizierter Lungenreifeindex nach PLATT et al. Lobi craniales $6,5 \pm 0,2$; Lobi caudales $6,9 \pm 0,1$).

Aus einer anderen Sicht beschreibt TSCHANZ (2007) nach Literaturangaben das späte Stadium der Lungenentwicklung, insbesondere das der Alveolen. Er schildert für diese Phase die „massive Steigerung der Komplexität des Lungenparenchyms“, die zum Ziel hat, die Gasaustauschoberfläche maximal auszubilden. Dies ist als Ergebnis der Differenzierung der Primärsepten zu sehen. Diese bilden kleine Falten, die nach ihrer Umbildung als Sekundärsepten das Sacculum mehrfach unterteilen.

Zum einen kommt es so zur Vergrößerung der Gesamtoberfläche, zum anderen findet parallel dazu eine Erweiterung des Sacculumsystems statt. Von Bedeutung ist zudem, dass sich in den Septenspitzen Elastingewebe bildet, woraus ein dichtes Elastingeflecht entsteht. Im Rahmen der mikrovaskulären Ausreifung bilden sich die Inter-alveolarsepten, die durch einen geringen Anteil an Bindegewebe charakterisiert sind. Es entstehen größere Kapillaren, welche sich netzartig ausbreiten. So wird ein allseitiger Gasaustausch ermöglicht.

In der alveolären Periode kommt es beim bovinen Fetus zu einer weiteren Untergliederung der isoprismatischen Epithelzellen, die das bis dahin entstandene

endständige Gangsystem, die Canaliculi und terminalen Sacculi, auskleiden. Es bilden sich zum einen Pneumocyten I aus, wobei sich die isoprismatischen Epithelzellen abflachen und sich an der inneren Wand der Alveolen ausbreiten. Sie belegen damit die Innenseite der Alveolen. Zusammen mit dem Endothel der einsprossenden Kapillaren und einer dünnen Bindegewebslamellenstruktur stellen sie am Ende dieser Entwicklungsphase die Gas-Blut-Austauschfläche dar. Zum anderen bilden sich Pneumozyten II aus, die zu einer besonderen Syntheseleistung befähigt sind. Sie entwickeln und speichern einen Phospholipidkomplex, aus dem sich ein Antiatelektasefaktor, auch Surfactant genannt, ableitet. Phospholipide, die das Grundgerüst des Atelektasefaktors bilden, sind phosphorhaltige, amphiphile Lipide.

Aus allen speziesgebundenen Untersuchungen, insbesondere aus denen von PATTLE et al. (1975), DE ZABALA und WEINMAN (1984), SCHOON (1989), CASTLEMAN und LAY (1990) sowie aus der von REINHOLD (2007), ist abzuleiten, dass zum Zeitpunkt der Geburt ein boviner Neonat über ein weit ausgereiftes, aber noch nicht vollendetes Gasaustauschsystem verfügt. Die Anzahl der Alveolen beträgt $5 - 10 \times 10^9$, was einer Gasaustauschoberfläche von $120 - 150 \text{ m}^2$ entspricht.

2.2 Lungenfunktion in der Phase des Überganges vom intrauterinen zum postuterinen Leben

Um das Leben des fetalen Individuums nach der Expulsion aus dem Uterus und dem Abbruch der materno-fetalen Verbindung, die bis zu diesem Zeitpunkt nicht nur die nutritive Versorgung und die Zufuhr von Sauerstoff, sondern auch die Ausscheidung der verschiedensten nichtverwertbaren Stoffwechselendprodukte sowie des angefallenen Kohlendioxids gewährleistet hat, zu ermöglichen, sind es in erster Linie die Funktionen des kardiorespiratorischen Systems, welche sich synchron und eng aufeinander abgestimmt auf diese neue Situation abrupt einstellen müssen. Geringste Abweichungen im Geburtsablauf sowie endogene Funktionsaberrationen oder negative exogene Einflüsse können auch bei einem normal entwickelten, maturen, terminal geborenen Fetus schwere Störungen im Ablauf dieser lebenserhaltenden Kaskade innerhalb der ersten postnatalen Minuten hervorrufen (EIGENMANN et al. 1983, SCENZI et al. 1989, PEIP 1989, WALSER 1990, HERFEN und BOSTEDT 1999, DANLOIS et al. 2000, SCHEID 2004, RICHTER 2005). Voraussetzung für ein regelhaftes Ingangkommen der postnatalen

kardiorespiratorischen Anpassung sind zum einen die normale Entwicklung der Strukturen des oronasalen und thorakalen Abschnittes, die der Trachea und des Bronchialbaumes, sowie die abgeschlossene Ausbildung des Lungenparenchyms. Beim bovinen Neonaten muss zusätzlich die Reifung des Alveolensystems nahezu abgeschlossen sein. Weiterhin von Bedeutung ist die Resorption der Lungenflüssigkeit sowie die Steigerung der kardialen Pumpleistung für das Gebiet der Lungendurchblutung in Zusammenhang mit der kardialen Umstellung unmittelbar p. n..

Im Einzelnen sei auf einige Abschnitte dieser peripartalen, kardiorespiratorischen Umstellungsprozesse eingegangen. Das Lungenparenchym wird bis zum Zeitpunkt der Geburt durch funktionelle Gleichschaltung der rechten und linken Herzhälfte nur nutritiv mit Blut versorgt. Die Aorta ascendens erreicht mit ihrem sauerstoffreichen Mischblut aus der linken Herzkammer das fetale Gehirn und die cranialen Abschnitte des Körpers. Die Aorta descendens mit ihrem sauerstoffreduzierten Blut durchströmt die caudalen Körperpartien. Das aus dem rechten Ventrikel stammende Blut wird in die Aorta pulmonalis gepresst. Da ein hoher Widerstand in dem nicht entfalteten Lungenparenchym besteht, durchfließen nur minimale Blutmengen das temporär funktionslose Lungengewebe. Der größte Teil des Blutes aus der A. pulmonalis strömt durch den Ductus Botalli (Ductus arteriosus) in die Aorta descendens. Es besteht ein Rechts-Links-Shunt.

Dies ändert sich schlagartig mit der Aufnahme der Lungentätigkeit. Der Widerstand der Gefäße, die die Lungenflügel versorgen, sinkt in dem Moment ab, in welchem durch den ersten Atemzug sich die alveolären Strukturen weiten. Als weiterer Faktor sind die Ausdehnung des Thorax und damit die Steigerung des intrathorakalen Unterdruckes zu berücksichtigen. Der Bedarf an Blut wird auf diese Weise maximiert. Dadurch ist die Basis zur eigenständigen Oxygenisierung des Blutes und somit des Gewebes sowie die Ausscheidung des anfallenden CO_2 als lebenserhaltende Funktionen des neonatalen Organismus gegeben. Das Zurückströmen des gesteigerten Blutvolumens über die Lungenvenen bedingt einen Druckanstieg im linken Vorhof. Weil durch die Ruptur des Nabels der Blutdruck im rechten Vorhof gleichzeitig gesunken ist, ist über dieses Druckgefälle die Möglichkeit geschaffen, dass sich das Foramen ovale schließen kann, wodurch der Wechsel zum Links-Rechts-Shunt vollzogen ist.

Diese vereinfachte Darstellung der Veränderungen des kardiorespiratorischen Systems in der Übergangsphase vom intrauterinen zum postuterinen Leben bedarf noch einiger Ergänzungen. Das Lungengewebe unterliegt im letzten Trimester der Gravidität einer progressiven Wachstumsphase. Dies bedingt, dass auch die Intensität der Durchblutung praenatal bereits eine sukzessive Steigerung erfährt. CASSIN und Mitarbeiter (1964 a + b) stellten bei Schaffeten fest, dass deren Lungengefäßwiderstand im Alter von 75 - 90 Gestationstagen höher ist als kurz vor dem Partus. Dies wird zum einen damit erklärt, dass eine erhöhte Stoffwechselaktivität infolge der Wachstumsexpression des Lungenparenchyms gegeben ist. Zum anderen liegt in den letzten Tagen vor der Geburt auch der Beginn der Synthese des Antiatelektasefaktors. Beide Prozesse machen eine Erhöhung des Blutz- und -abstromes notwendig (RUDOLPH und HEYMANN 1970).

Das für die Aufrechterhaltung der Oberflächenspannung an der Alveolenwand verantwortliche Surfactant- oder Antiatelektasesystem wird beim bovinen Fetus erst kurz vor der Geburt gebildet. Um den 210. Tag der Gestation sind in der bovinen Lunge nur die Vorstufen der Pneumozyten vorhanden, wie die Untersuchungen von DE ZABALA und WEINMAN (1984) sowie SCHOON (1989) ergaben. Wenn auch vereinzelt um den 220. Gestationstag bereits eine Differenzierung der omnipotenten Pneumozyten-Stammzellen nachgewiesen werden konnte, ist aber davon auszugehen, dass die generelle Umwandlung in Pneumozyten I und Pneumozyten II erst um den 240. Tag einsetzt. Die isoprismatischen Epithelzellen, die die Canaliculi sowie die terminalen Sacculi auskleiden, flachen im Rahmen dieser Differenzierungsprozesse extrem ab und kleiden so die Innenfläche der Canaliculi und Alveolen aus. SINOWATZ (1991) beschreibt, dass diese sich verzweigenden Epithelzellen, als Pneumozyten I bezeichnet, zusammen mit den Endothelzellen der Kapillaren und den „dazwischengeschalteten dünnen Bindegewebslamellen das Äquivalent der Blut-Luft-Schranke“ bilden. Einige dieser Stammzellen durchlaufen eine weitere morphologische Umwandlung. Diese als Pneumozyten II bezeichneten Zellen sind in der Lage, einen Lipidkomplex zu synthetisieren, der die Oberflächenspannung der Alveolenwand reguliert.

Die Aufgabe der Pneumozyten II besteht demnach darin, kontinuierlich und in genügender Quantität diesen Surfactantkomplex zu synthetisieren, zu speichern und zu sezernieren (EGBERTS et al. 1981, YU et al. 1983, DANIELS und ORGEIG

2003, FEHRENBACH 2007). Die allgemeine Ansicht geht dahin, dass das System weitgehend speziesunabhängig und erst kurz vor der Geburt optimiert ist, wobei die Konzentration an Surfactant in direkter Korrelation zur Differenzierungsintensität der Typ II-Zellen steht. Allerdings gibt es, zumindest beim Rind, sowohl rassebedingte Unterschiede (DANLOIS et al. 2000) als auch individuelle Aberrationen (FRERKING et al. 2001). Darüber hinaus wurde jüngst von offenbar speziesspezifischen Unterschieden in der Zusammensetzung berichtet, die jedoch nicht die Grundstruktur betreffen (LANG et al. 2005).

Gesteuert wird die Bildung der Pneumocyten II in der späten Entwicklungsphase des Fetus über eine Hormonkaskade, wobei dem Prostaglandin sowie dem Kortison eine besondere Rolle zu kommen scheint (PACE-ASCIA 1977, EGBERTS et al. 1981, LEFFLER et al. 1984, MENDELSON und BOGGARAM 1991).

Pulmonales Surfactant besteht im wesentlichen Anteil (80 %) aus ungesättigten und gesättigten Phospholipidkomplexen (HARWOOD et al. 1975, YU et al. 1983, JOHANSSON und CURSTEDT 1997). Es setzt sich größtenteils zusammen aus Phosphatidylcholin, wobei dessen zweifach gesättigte Form, insbesondere das Dipalmitoyl-Phosphatidylcholin, hauptverantwortlich für die Reduktion der Oberflächenspannung ist (YU et al. 1983, JOHANSSON und CURSTEDT 1997, FRERKING et al. 2001, PEREZ-GIL 2002, DANIELS und ORGEIG 2003). Allerdings soll das Dipalmitoyl-Phosphatidylcholin nicht bei allen Säugetieren die gleiche Bedeutung hinsichtlich der Reduktion der Oberflächenspannung an der Grenzfläche von Gas und alveolärem Flüssigkeitsfilm haben (LANG et al. 2005).

Das Surfactantsystem erfüllt als Grundaufgabe, die Oberflächenspannung an der Grenzschicht zwischen gasförmigem Anteil in der Alveole und dem Flüssigkeitsfilm an der Alveolenwand bei der Inspiration und Expiration anzupassen. Die sich ständig wechselnden Volumina in der Alveole machen es notwendig, dass sich die Oberflächenspannung den gegebenen Verhältnissen dynamisch anpasst, um eine Atelektase im Rahmen der Expiration zu verhindern respektive eine stärkere Expansion der Alveole bei der Inspiration zu induzieren, ohne sie allerdings dabei zu fragmentieren.

Nur wenn alle diese aufgeführten Grundvoraussetzungen erfüllt sind, ist das

Überleben eines Neonaten nach Ruptur des Nabels möglich, wobei als weiterer entscheidender Schritt das Einsetzen der Atemfunktion gilt. Die Induktion des ersten Atemzuges beim Neonaten findet auf verschiedenen Ebenen eine Erklärung. Aus physikalischer Sicht kommt es bei der Passage des Kalbes durch das knöcherne Becken im Verlauf der Geburt zu einer Kompression der Thoraxregion, wodurch die im oberen Luftweg vorhandene Flüssigkeit zu großen Teilen, wahrscheinlich auch die in den nachgeordneten Anteilen des später luftführenden Systems befindliche Flüssigkeit, abgepresst wird. Diese Kompressionsstellung des Brustkorbes hält auch während der Austreibung, also im Stadium II der Geburt, durch den weichen Geburtskanal an. Diskutiert wurde in der Vergangenheit, dass nach Expulsion des Thorax aus der maternalen vulvo-perinealen Region sich dieser weiten könne, damit der Lufteinstrom begännen (FAWCITT et al. 1960). KARLBERG et al. (1962), KALBERG (1985) sowie MILNER und VYAS (1982) vertraten auf Grund ihrer Untersuchungsergebnisse die Meinung, dass diese Druckentlastung allerdings nicht zu einem passiven Lufteinstrom führen würde. Dies ist bis heute die Ansicht unter den Neonatologen, wobei von einem sogenannten Eröffnungsdruck ausgegangen wird, der letztlich die Mechanik der Atmungsprozesse auslöst. Wodurch dieser Eröffnungsdruck entsteht, wird allerdings nicht näher erläutert.

Parallel zu den physikalischen Grundvoraussetzungen führt die Hypoxie in Verbindung mit der intrapartal entstandenen Hyperkapnie und in der Folge dazu die Absenkung des pH-Wertes im neonatalen Blut nach Unterbrechung der Plazentazirkulation zur Reizung des Atemzentrums. Jedes neonatale Individuum kommt in einer respiratorisch – metabolischen Azidosesituation zur Welt. Zahlreiche Untersuchungen belegen diesen Zustand. Die Lungenbelüftung im Rahmen der ersten Inspirations- und Expirationsvorgänge geschieht jedoch noch nicht umfassend. Dies scheint an den relativ flachen ersten Atemzügen zu liegen. FAWCITT et al. (1960) sowie LIND et al. (1963) belegten, dass sich beim humanen Neonaten der ventral-posteriore Anteil der Lunge besser und schneller mit Gas füllt als die cranial-anterioren Abschnitte. Das histologische Bild von Lungengewebe Neugeborener weist darüber hinaus neben diffus verteilten vollständig beatmeten Alveolen auch solche auf, die sich noch einige Stunden p. n. im kollabierten Zustand befinden (PLANK 1967).

Insgesamt stellen die ersten lebensentscheidenden Atemzüge eine Kombination

zwischen mechanischen Prozessen und Reizungen von Chemorezeptoren dar. Ziel ist es, ein alveoläres Gasvolumen aufzubauen, was nur gelingt, wenn über diese genannten Prozesse auch die restliche Flüssigkeit in den Alveolen progressiv resorbiert, die Lungendurchblutung gesteigert und eine funktionelle Gasresidualkapazität aufgebaut wird. Bei den Resorptionsvorgängen der in den Alveolen verbliebenen Lungenflüssigkeit spielt der β -adrenerge Anteil der Katecholamine - neben der reinen mechanischen Leistung und den wandständigen Diffusionsprozessen – offensichtlich eine große Rolle. Auch soll über die β -adrenergen Substanzen die Freisetzung von Surfactant provoziert werden (OLVER 1981).

Keine klaren Ansichten bestehen bislang darüber, zu welchem Zeitpunkt postnatal die neonatale Lunge vollständig belüftet ist. BARTELS et al. (1972), MILNER und VYAS (1982), KARLBERG (1985) und andere vertreten die Meinung, dass die Lunge nach den ersten Atemzügen weitgehend gasgefüllt sei. Sie stützen sich dabei im Wesentlichen auf röntgenologische Untersuchungen. Diese Ansicht besteht auch heute noch und gehört zu den aktuellen Grundauffassungen in der Perinatalogie. Moderne Untersuchungstechniken ermöglichen jedoch einen tieferen Einblick in die postnatale Lungenentwicklung, wodurch sich die von KARLBERG (1985) und anderen postulierten Meinungen bestätigen oder teilweise revidieren ließen. Als Beispiel aus jüngster Zeit seien die Arbeiten von JUNG (2002) sowie JUNG und BOSTEDT (2004) aufgeführt. An elf neugeborenen vitalen Kälbern mit physiologischer Atemtätigkeit konnte mittels vergleichender röntgenologisch-sonografischer Untersuchung festgestellt werden, dass nur bei sieben dieser Probanden in der 1. Lebensstunde ein vollständig ventiliertes Lungenparenchym vorlag. Bei den übrigen vier Probanden konnten sonografisch noch in der 6. Lebensstunde im Hilusbereich der Lobi craniales und caudales vereinzelt Kometenschweifartefakte oder eine reduzierte Ausprägung der Reverberationsartefakte nachgewiesen werden. Die parallel dazu angefertigten Röntgenaufnahmen wiesen unterschiedlich gradierte Verschattungszone im perihilären Bereich der Lobi craniales und caudales auf. In der 12. Lebensstunde ließ sich das Lungengewebe, soweit mit diesen beiden Methoden zugänglich und beurteilbar, als allgemein belüftet charakterisieren, wobei geringgradige Graustufenabweichungen noch erkennbar, aber nicht interpretierbar waren. Nur bei einem Kalb bestand zwölf Stunden p. n. sonografisch noch eine reduzierte

Ausprägung der Reverberationsartefakte. Untersuchungen, die über die 12. Lebensstunde hinausgingen, fehlen bei vitalen Kälbern mit normaler Atemtätigkeit. Dagegen liegen für diesen Zeitraum einige Arbeiten vor, die sich auf Neonaten beziehen, deren Atmung von Geburt an als gestört zu bezeichnen war (SCHNEIDER 1995, RABELING et al. 1998).

Gerade die Feststellung, dass trotz gleicher Ausgangssituation, damit sind Maturität und normales Ingangkommen der Atemtätigkeit unmittelbar nach Ruptur der omphalogenen Strukturen gemeint, die Lunge nicht in jedem Fall unmittelbar p. n. vollständig innerhalb kürzester Zeit belüftet wird, lässt neue Fragen hinsichtlich der terminalen Eingrenzung der kardiorespiratorischen Anpassung aufkommen. Eine Bestätigung oder Ablehnung der Befunde von JUNG (2002) liegt bislang nicht vor. Es ist daher geboten, mit weiteren modernen medizinischen Diagnostikverfahren intra vitam in Form serieller Messungen bei verschiedenen Spezies die Belüftungskaskade des Lungengewebes zu eruieren. Damit könnten tiefere Einblicke in diese lebens- und entwicklungsrelevanten Prozesse gewonnen werden.

2.3 Klinische Beurteilungsmöglichkeiten des neonatalen Status anhand von Bewertungsprogrammen sowie von Messergebnissen über die Blutgas- und Säure-Basen-Verhältnisse

Unter klinisch-geburtshilflichen Aspekten stellt die Beurteilung des Vitalitätsgrades eines unmittelbar nach der Expulsion vorliegenden Neonaten eine nicht zu unterschätzende Schwierigkeit dar. Letztlich geht es darum, anhand äußerlich erkennbarer Merkmale in kürzester Zeit den Zustand des Neonaten in der kardiorespiratorischen Umstellungsphase einzuschätzen. Dabei kommt es darauf an, bereits larviert auftretende Symptome zu erkennen, die der Vorläufer für sich kumulierende schwerwiegende, lebensbedrohliche Ausfälle sein können.

Die Bemühungen um eine klinisch exakte Bewertung des neonatologischen Zustandes allein auf der Basis exogen eruierbarer Merkmale sind so alt wie die

Geburtshilfe selbst. Es blieb aber im Zuge der Fortschritte in der Medizin nicht verborgen, dass diese relativ groben und damit mit Fehlern behafteten Verfahren ungenügend sind. Es gelang der Anästhesistin V. APGAR (1953) diese differenten Untersuchungstechniken zusammenzufassen und zu systematisieren. Ihre daraus resultierende Publikation aus dem Jahr 1953 mit dem Titel „A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant“ war der Ausgangspunkt für eine grundlegend neue Beurteilung des humanen neonatalen Individuums unmittelbar post natum. Diese von APGAR postulierte, relativ simple methodische Vorgehensweise hat sich in der Humanmedizin weitgehend durchgesetzt und stellt auch heute noch die Basis für klinisch-perinatologische Entscheidungen hinsichtlich der im Störfall zu ergreifenden Maßnahmen dar.

In die Tiermedizin des deutschsprachigen Raumes wurde dieses System durch MAURER – SCHWEIZER et al. (1977) sowie WÄZENHÖFER et al (1978) aus den Arbeitsgruppen um WALSER (München) und MÜLLING (Berlin) eingeführt und für die Verhältnisse beim neugeborenen Kalb modifiziert. Im Bemühen um die Anpassung des APGAR-Systems spielte sicher eine Rolle, dass besonders in den siebziger Jahren des letzten Jahrhunderts eine enge Kooperation zu humanmedizinischen Perinatologen entwickelt wurde.

Das Prinzip des Apgar-Schemas fand mit speziegebundenen Abänderungen, diese betrafen besonders den Ganzkörperkolorit und die Reflexkaskade, auch Eingang in das alle Tierarten umfassende Gesamtgebiet der veterinärmedizinischen Neonatologie. Die klinisch relevante Breite in der veterinärmedizinischen Neonatologie begründet sich letztendlich dadurch, dass Nesthocker und Nestflüchter hinsichtlich ihrer komplizierten Reaktionen unmittelbar post natum zu erfassen sind, woraus differenzierte Programme entstanden. Im Fachbuch „Neugeborenen- und Säuglingskunde der Tiere“ (WALSER und BOSTEDT 1990) ist das Grundschema für die Beurteilung eines bovinen Neonaten anhand exogener Merkmale dargestellt (Tab.1).

Tab. 1: Modifiziertes APGAR – Schema für die bovinen Neonaten (in Walser, Bostedt „Neugeborenen- und Säuglingskunde der Tiere.“).

Beurteilungskriterien	Punktzahl		
	0	1	2
Kopfreaktion auf Kaltwasserguss	fehlt	herabgesetzt	spontane aktive Bewegung
Lid- und Zwischenklauenreflex	fehlen	ein Reflex positiv	beide Reflexe positiv
Atemtätigkeit Schleimhaut	bläulich-weiß	bläulich	rosarot

Abgesehen davon, dass ein Kaltwasserguss und die Überprüfung der daraufhin eintretenden Kopfreaktion heute als obsolet gelten, weil der dadurch induzierte Energieverlust durch die einsetzenden thermischen Gegenreaktionen erheblich ist und die geringen körpereigenen Energiereserven unnötig belastet, hat das Schema in den Grundzügen nach wie vor seine Bedeutung.

TORRES und GONZALES (1987) ergänzten das Schema, wobei sie auf die von APGAR (1953, 1966) und SCENCI (1981) gemachten Vorschläge zurückgriffen. Neu dabei ist, dass exogene Stimuli zur Überprüfung der Reflexreaktionen eingeführt wurden, denen bei Nestflüchtern ein besonderes Gewicht zukommt. Beide Autorinnen dieses Scoring-Systems vergeben 10 anstatt 8 Punkte in der Bewertung. Es weicht daher von der Bewertungsskala mit 8 Punkten ab, die APGAR (1953), MAURER – SCHWEIZER et al. (1977), WAIZENHÖFER und MÜLLING (1978), SCENCI (1981) und VOLLHARDT (1983) vorschlagen haben. Eine weitere Modifikation führte BOSTEDT (2006) ein, wobei der zu beurteilende Zeitraum nicht nur die Periode unmittelbar post natum, sondern zusätzlich im zweiten Schritt die ersten 30-60 Lebensminuten umfasst. Grund dafür war, dass berücksichtigt werden musste, dass bestimmte an die weitere Entwicklung eines Nestflüchters gekoppelten Reaktionen erst mit Beginn der rasch einsetzenden Mobilitätsphase im vollen Umfang zu beurteilen sind, was bei Nesthockern auf Grund anderer physiologischer Gegebenheiten zu diesem Zeitpunkt noch keine Relevanz besitzt. So sind in das System die Beurteilung der Brustlage, des Kopfanhebens und der erfolgreichen Stehversuche in zeitlicher Relation zur Geburt mit eingeflossen. Insgesamt werden

mit diesem differenzierten Score 18 Punkte vergeben, die in einer vorgefertigten Liste eingetragen und summiert werden.

Erstaunlich ist, dass das von der Amerikanerin APGAR (1953) kreierte Schema zwar weltweit in der humanen Neonatologie zum Standard wurde, sich in der Veterinärmedizin, insbesondere in den anglo-amerikanischen Ländern, nicht in dem Maße hat durchsetzen können, wie es wünschenswert wäre. Selbst im deutschsprachigen Raum, in dem die wissenschaftlich bearbeiteten Probleme in der bovinen Neonatologie einen hohen Stellenwert einnehmen, finden die von AMMANN und BERCHTOLD (1974), MÜLLING (1974), WALSER und MAURER-SCHWEIZER (1978), VOLLHARDT (1983) EIGENMANN et al. (1984), TORRES und GONZALES (1987), PEIP (1989), HERFEN und BOSTEDT (1999), RICHTER (2000), BOSTEDT (2006) gegebenen Anregungen für die Praxis noch nicht genügende Beachtung.

So wertvoll die Bewertung eines bovinen Neonaten nach äußerlich erfassbaren klinischen Symptomen in der Zeit der kardiorespiratorischen Umstellung und zu Beginn der Mobilitätsphase auch erscheinen mag, darf nicht unberücksichtigt bleiben, dass sich die Resultate nicht in jedem Fall mit dem Blutgas- und Säure-Basen-Status deckten. Auf die Möglichkeit einer Fehlbeurteilung allein aufgrund exogen erfassbarer Symptome wiesen bereits HERFEN und BOSTEDT (1999) sowie jüngst RICHTER (2005) hin. Im Falle von Neonaten aus komplikationsfreien Geburten und mit physiologischem Ingangkommen der Atemfunktion besteht eine enge Korrelation zwischen der modifizierten APGAR-Benotung und dem Säure-Basen-Status. Mit zunehmender Geburtslänge, besonders aber nach chirurgischem Eingriff in die Geburt, besteht eine gewisse Diskrepanz zwischen vermindertem Vitalitätsgrad und Säure-Basen-Analysenresultat. RICHTER (2005) bestätigt diese dahin gehende Aussage von HERFEN und BOSTEDT (1999) und stellt resümierend fest: „Je höher die Reduktion der Vitalität ist, desto unsicherer aber wird die Einschätzung nach dieser Bewertungsskala. Einerseits werden Kälber mit einem $\text{pH} < 7.200$ aufgrund ihrer Vitalitätskriterien besser eingestuft, andererseits zeigen die Kälber mit einer APGAR-Benotung < 6 häufig ein besseres Blutgas- und Säure-Basen-Verhältnis als es die klinische Einschätzung vermuten lässt.“ Nach Spontangeburt betrug die Rate an Fehlbeurteilungen 20 %, nach obstretischen Eingriffen sogar 54 % und bei durch Sectio caesarea entbundenen Kälbern 36,8 % (RICHTER 2005). Alle Gruppen zusammengefasst betrug die Fehlbeurteilungsrate

27,3 %. Werden die Werte dieser Punkteskala als Beurteilungsgrundlage genommen, zeigt sich, dass im Kollektiv mit 7 - 8 Punkten 22,2 % der Fälle falsch eingeschätzt wurden, weil der $\text{pH} < 7.200$ lag, und im Kollektiv mit 4 – 6 Punkten lag die Minusvariante bei 32 %, weil der $\text{pH} \geq 7.200$ lag.

Dieses Problem weist unter anderem darauf hin, dass eine richtige Einschätzung des Neugeborenenstatus mit dem APGAR-Schema nur bei Neonaten aus komplikationsfreier Geburt annäherungsweise gelingt. Bei vitalitätsreduzierten Neonaten stellt eine Beurteilung auf der Grundlage des Blutgas- und Säure-Basen-Status sicher eine größere Hilfe dar. Dies scheitert aber in praxi daran, dass die technischen Voraussetzungen dafür noch nicht im vollen Umfang gegeben sind. Das bedeutet, dass daran gearbeitet werden muss, das für Nestflüchter in verschiedener Form modifizierte APGAR-Schema, besonders für das Kalb, noch weiterzuentwickeln und durch Aufnahme neuer Parameter aussagesicherer zu machen. Hier könnten die Vorschläge von TORRES und GONZALES (1987) sowie die Erweiterung des Punktesystemes nach BOSTEDT (2006) hilfreich sein. Eine Überprüfung zu den Blutgas- und Säure-Basen-Werten steht jedoch für beide Programme noch aus.

Zur Kaskade, die den ersten Atemzug beim neonatalen Individuum nach Unterbrechung der maternal-plazentären Sauerstoffzufuhr im Rahmen der Geburtsvorgänge auslöst, gehört nicht zuletzt die Absenkung des pH-Wertes im fetalen Blut sub partu. Das verschobene Verhältnis zwischen der Sauerstoff- und Kohlendioxidkonzentration im Sinne einer Hypoxie und Hyperkapnie stellt neben anderen Reizen ein Induktionssignal für das Atemzentrum dar, durch das die Rhythmizität der Atemfunktion in Gang gesetzt wird.

Jedes Individuum wird im Zustand einer milden respiratorisch-metabolischen Azidose geboren. Allerdings darf die intrapartale und unmittelbar postnatale pH-Absenkung sowie die Ausprägung der Hypoxie und Hyperkapnie im fetalen Blut eine bestimmte Grenze nicht unter- respektive überschreiten, um ein pathologisches Geschehen im Verlauf des Ingangkommens der Atmung zu verhindern. Schon geringste Abweichungen innerhalb dieses äußerst labilen Systems führen zum Atemnotsyndrom, welches nicht nur zu vitalitätseinschränkenden, sondern auch zu vitalitätsbedrohenden Situationen führen kann.

Es zeigte sich schnell, dass die klinisch zu erhebenden Symptome, die die kardiorespiratorische Anpassung beim neonatalen Individuum charakterisieren, in gewisser Korrelation zum Säure-Basen-Status stehen. So konnten bereits 1974 AMMANN und Mitarbeiter sowie etwas später MÜLLING et al. (1977) aber auch MAURER-SCHWEIZER und WALSER (1977) darlegen, dass der klinische Zustand bei „asphyktischen“ Kälbern, damals war dieser Begriff „Asphyxie“ für die Beschreibung des neonatalen Distress-Zustandes noch üblich, durch eine bedenkliche Azidose im Blutsystem ausgelöst wird.

Zahlreiche Untersuchungen beschäftigten sich in der Folgezeit vor allem mit dem Säure-Basen-Status in der Zeitspanne zwischen Geburt und ersten Lebenstagen (EIGENMANN et al. 1984, AURICH et al. 1989, HERFEN und BOSTEDT 1999). Der Grund dafür, dass vor allem der Säure-Basen-Status in den Untersuchungen Berücksichtigung fand, ist der, dass bislang nur die Gewinnung des Substrates aus der Vena jugularis als problemlos gilt. Die Punktion von arteriellem Blut führenden Gefäßen ist mit verschiedenen Komplikationen verbunden. Vor allem gelang es nicht, serielle Blutentnahmen vorzunehmen, weil die Läsionen an den verschiedenen Punktionsstellen (Nabelgefäß, A. carotis externa, A. brachialis, A. auricularis caudalis, A. coccygealis) bei wiederholter Nutzung erheblich und zudem ausdauernde Fixationen notwendig sind, was wiederum die Ventilationsrate unphysiologisch erhöht. So verwundert es nicht, dass nur wenige, kurzzeitige und an kleinen Probandengruppen ermittelte Resultate des Blutgasstatus vorliegen (WAIZENHÖFER und MÜLLING 1978, GUSTIN et al. 1988, SCENZI und TAVERNE 1988, ADAMS et al. 1991, COLLIE 1990, UYSTERPRUYST et al. 2000, NAGY et al. 2001) .

RICHTER (2005) gelang es, eine arterielle Punktionsstelle am Ohr (Ramus auricularis intermedius medialis der Arteria auricularis caudalis) ausfindig zu machen, die serielle Blutgasanalysen zulässt. Auf dieser methodischen Grundlage publizierte sie Blutgaswerte von 55 bovinen Neonaten über einen 72-Stunden-Zeitraum. Auf der Basis der von RICHTER (2005) beschriebenen arteriellen Blutentnahmemöglichkeit bei bovinen Neonaten veröffentlichten jüngst BLEUL et al. (2007) die Ergebnisse ihrer Studie. Sie bestätigten im Wesentlichen die von RICHTER (2005) erarbeiteten Resultate.

Wie insbesondere aus der Studie von RICHTER (2005) abzuleiten ist, steigt der pO_2 - Wert bei neugeborenen vitalen Kälbern in den ersten Lebensminuten und -stunden zwar protrahiert, aber signifikant ($p \leq 0,01$) an (von 6,75 auf 8,30 kPa 60. Minute). Die Sauerstoffättigung dagegen ist schneller erreicht, wobei starke individuelle Variationen in der Ausgangssituation vorliegen (47 % bis 100 %). Der pCO_2 vermindert sich in den ersten 60 Lebensminuten vergleichsweise gering um 14,2 %. Bis zur 24. respektive 72. Stunde haben sich alle Parameter stabilisiert und entsprechen den bei Adulten gegebenen Verhältnissen.

Es ist also auf Grund der Ergebnisse aus diesen beiden letztgenannten Untersuchungen davon auszugehen, dass eine ausreichende Oxygenisierung des Gesamtorganismus um die 24. Lebensstunde erreicht ist. Dies würde insofern im Kontext zu den Befunden von JUNG und BOSTEDT (2006) stehen, da die Belüftung des gesamten Lungengewebes zu diesem Zeitpunkt abgeschlossen scheint. Allerdings weisen die Ergebnisse von RICHTER (2005) darauf hin, dass auch bei vitalen Kälbern erhebliche individuelle Unterschiede bestehen, die bis zur 72. Lebensstunde zu beobachten sind. Inwieweit dies mit einer nicht vollständig belüfteten Lunge im Zusammenhang steht, muss als offene Frage gelten.

2.4 Historie und Anwendung der Computertomographie in der Veterinärmedizin

Die Computertomographie baut auf die von WILHELM - CONRAD RÖNTGEN (1845 - 1923) entdeckten X - rays auf und stellt eine Fortentwicklung der Röntgentechnik dar. Die grundsätzlichen Experimente zu den von RÖNTGEN so bezeichneten X - Strahlen stammen aus seiner Giessener Schaffensperiode. Die Erstbeschreibung des von ihm entdeckten Phänomens geschah 1895, in der Zeit also, in der er bereits an der Würzburger Universität arbeitete. RÖNTGEN hinterließ mit den Worten „...macht mehr noch aus meiner Erfindung...“, die Aufforderung und das Vermächtnis an die zukünftigen Generationen zugleich, das nach ihm benannte Medizintechnikverfahren auszubauen und weiterzuentwickeln.

Dies gelang McLeod CORMACK (1924 - 1998) und Sir Godfrey Newbold HOUNSFIELD (1919 - 2004) mit der Weiterentwicklung des Röntgenverfahrens zu einem Schnittbildverfahren. Ihre Ideen waren, die Projektionsrichtungen der Röntgenstrahlen zu variieren und die dadurch erhaltenen Einzeldaten mittels der Computertechnik mathematisch auszuwerten. Es gelang auf diese Weise, Querschnittsbilder einzelner Schichten zu erhalten. Die bahnbrechenden Leistungen beider Physiker (CORMACK und HOUNSFIELD) wurden 1979 mit dem Nobelpreis für Medizin ausgezeichnet.

In der Abhandlung über das moderne bildgebende Verfahren von GRILLENBERGER und FRITSCH (2007) wird die physikalische Grundlage der Computertomographie wie folgt beschrieben:

„Die Röntgenstrahlung durchdringt den Körper geradlinig, verliert aber durch Absorption proportional zur lokalen Massedichte und zur Weglänge an Intensität, welche auf der gegenüberliegenden Seite mittels Detektoren gemessen wird. Aus dieser Information wird durch Umkehrung der Radontransformation ein Bild der Massendichte im Körperinneren rekonstruiert.“

Wie stets in der angewandten technisch-medizinischen Wissenschaft beruhen deren Erfolge nicht zuletzt auf Erkenntnissen aus den Grundlagenfächern. Wesentliche Beiträge für die später revolutionierende, fortentwickelte Röntgentechnik stammen dazu von dem böhmischen Mathematiker Johann RADON (1887 - 1956), der 1917 die sogenannte Radontransformation vorstellte. Ausgangspunkt dieses Modelles war die Überlegung,

„...dass die Verteilung eines Materials oder einer Materialeigenschaft in einer Objektschicht errechnet werden kann, wenn die Integralwerte entlang unendlich vieler Linien durch diese Schicht bekannt sind.“

Letztlich sagt die Radontransformation aus, dass es gelingen müsse, die Zusammensetzung einer Objektschicht durch mathematische Berechnungen detailgetreu zu erfassen. Durch diese Überlegung aus der theoretischen Mathematik war die Basis geschaffen, physikalische Messeinrichtungen zu entwerfen, die die

strukturelle Darstellung von Objekten ermöglichen.

Diese Idee griff der südafrikanische Physiker Allan McLeod CORMACK (1924 -1998) auf. Sein ursächliches Bestreben war, die Röntgentechnik so zu präzisieren, dass auch geringe Absorptionsdifferenzen in die Auswertung eingehen. Ihm gelang es, eine Methode zu entwickeln, die es gemäß der Radontransformationstheorie schafft, aus einer Vielzahl von Messdaten Schnittbilder zu errechnen, in denen strukturelle Abweichungen deutlich erkenn- und interpretierbar werden. G. N. HOUNSFIELD entwickelte die grundlegenden Experimente von A. Mc L. CORMACK weiter, indem er die Röntgenstrahlenprojektion aus verschiedenen Ebenen einführte und die Computertechnik zu Hilfe nahm, um die Vielzahl an Messdaten nicht nur zu erfassen, sondern auch mathematisch auszuwerten. Es gelang ihm auf diese Weise, einzelne Schnittbilder zu erzeugen, in denen die Strukturen deutlich zu erkennen waren. Dabei drehen sich die Röntgenröhren und die Detektoren um das zu untersuchende Objekt.

Das Prinzip der Computertomographie ist, dass jeder Strahlenpunkt in den Strukturen der getroffenen Schicht einen bestimmten Absorptionswert besitzt, der dann rechnerisch ausgewertet und zu einem Gesamtbild zusammengeführt wird. HOUNSFIELD beschrieb dies 1968 in folgender Weise:

„Mit einem eng fokussierten Röntgenstrahl wird eine transversale Körperscheibe tangential durchdrungen, das resultierende Intensitätsprofil wird über einen Szintillationsdetektor erfaßt. Die Durchstrahlung wird aus einer Vielzahl von Winkeln wiederholt, so daß eine entsprechende Zahl an Intensitätsprofilen aus definierten Winkeln entsteht.“

Der Abschwächungsgrad zwischen ausgesandter Strahlung und der in den gegenüberliegenden Detektoren erfassten ist je nach Strukturdichte, die durchdrungen wird, different. Dieser Schwächungskoeffizient stellt die Basis für die Bildherstellung auf mathematischer Ebene dar. Dies geschieht entweder mit dem iterativen Näherungsverfahren oder mit der sogenannten gefilterten Rückprojektion. Letztere findet in der heutigen Computertomographie vorwiegend Anwendung (WEGENER 1992, KALENDER 2000).

In der Zwischenzeit hat die Schnittbilddarstellung auf computergesteuerter Berechnungsgrundlage ihren festen Platz in der Medizin und in den verschiedensten technischen und naturwissenschaftlichen Segmenten. Zuerst entstanden die Translations-Rotations-Scanner, die eine nadelförmige Röntgenstrahlanordnung und nur einen Detektor hatten. Später (1976) kam der Rotationsscanner, bei dem die Röntgenstrahlen fächerartig ausgesandt werden und so den Patientenquerschnitt besser erfassen (WEGENER 1992, KALENDER 2000).

Die Anwendungsmöglichkeiten der Computertomographie sind breit gefächert und beziehen sich nicht nur auf medizinische und veterinärmedizinische Fragestellungen, sondern bestehen auch in technischen und kunsthistorischen Bereichen.

In der Tiermedizin sind die für die Humanmedizin entwickelten Geräte direkt einsetzbar. Der einzige Unterschied besteht darin, dass Großtiere wie Pferde oder Rinder aufgrund ihres Körpergewichtes einen anderen Lagerungstisch benötigen (WHATMOUGH und LAMB 2006).

In Parallelität zur Anwendung der Computertomographie beim Menschen lassen sich damit auch beim Tier detaillierte Einsichten im Kopf-Thorax-Abdominalsegment, aber auch im Weichteil- und Knochengebiet erreichen. Es eignet sich insbesondere im Thorax zur Darstellung der Lungenstrukturen. WHATMOUGH und LAMB (2006) führten dazu aus:

„CT images of the lungs are particularly useful, often revealing lesions that are not visible on survey radiographs or enabling detailed assessment of the extend lesion, which aids surgical planning”.

In ihrem Artikel werden als Haupteinsatzgebiet für die Diagnostik im Thoraxsegment Lungentumore, Veränderungen im Lungengewebe sowie ein spontan entstandener, auf nicht traumatischer Grundlage beruhender Pneumothorax angegeben. Spezifizierte Beschreibungen zur Anwendung der Computertomographie im Brustkorbsegment von Kleintieren stammen u. a. von WATERS et al. (1998), PRATHER et al. (2005) und AU et al. (2006). Weiterhin finden sich Publikationen über CT - Untersuchungen des Kopfbereiches, des Abdomes und des Skelettes von Hund und Katze (u. a. FUCHS et al. 2001, PEISSNER und FRANK 2001,

OECHTERING et al. 2007, BÖTTCHER et al. 2007). Aber auch im Großtierbereich kommt die Computertomographie mehr und mehr zum Einsatz. Dieser beschränkt sich jedoch in der Literatur vorwiegend auf Einzeldarstellungen, in denen sich die Computertomographie als wertvolles Diagnostikverfahren erwies (u. a. PETZOLD und HUSKAMP 2001, BIERVLIET et al. 2004).

Diese Literaturübersicht stellt nur eine kleine Auswahl dar, da die Computertomographie heute ein in der Veterinärmedizin weit verbreitetes Verfahren ist und die bildgebende Diagnostik immer mehr dominiert. Hinweise auf die Anwendung der Computertomographietechnik zur Darstellung anatomischer Gegebenheiten im Lungenbereich finden sich nur in der Arbeit von DE RYCKE et al. (2005), wobei es sich darin um die Lunge adulter gesunder Hunde handelt. Die neonatale Kälberlunge fand bislang in dieser Weise noch keine Bearbeitung.

3. Material und Methoden

3.1 Material

Für die investigative Untersuchung standen 28 neugeborene Kälber der Rasse Holstein Frisian (HF) zur Verfügung. Weiblichen Geschlechts waren vierzehn der Probanden und männlichen Geschlechts waren vierzehn.

Ihre Mütter waren über die Zeit der Hochgravidität unauffällig und klinisch als gesund zu bezeichnen. Die Geburten fanden in Boxen mit Stroheinstreu unter allgemeiner Beobachtung statt. Bei den Probandenmüttern lag eine physiologische Graviditätslänge (278 ± 8 Tagen) vor. Alle lebend geborenen Kälber ($n = 25$) stammten aus komplikationsfreien Geburten ($n = 16$) oder aus Geburten mit nur minimaler Zughilfe ($n = 7$). Nur in drei weiteren Fällen war eine schwere geburtshilfliche Intervention notwendig, da die Feten bereits vor oder intra partum abgestorben waren. Die lebend, aber auch die tot geborenen Neonaten waren

durchweg matur und eutroph. Ein Neonat wies eine embryonal angelegte Missbildung am Kopf auf, die seine Vitalität aber nicht beeinträchtigte.

Bei den lebend geborenen Probanden setzte die Atemtätigkeit unmittelbar post natum spontan ein, so dass sie auf der Grundlage der Schnellbeurteilung durch den APGAR – Score als vital zu bezeichnen waren. Der APGAR – Wert lag im Durchschnitt bei 7,5 Punkten. Unmittelbar nach der Geburt kamen zur ergänzenden Vitalisierung der Probanden nur die üblichen physikalisch-mechanischen Methoden (manuelle Schleimentfernung aus dem Mund- und Rachenbereich, Trockenreibung) zur Anwendung. Keiner der Probanden unterlag unmittelbar post natum einer Behandlung in der Art, dass er einen Kaltwasserguss über den Gesamtkörper erhielt oder mit den Hinterextremitäten hochgehoben und mit nach unten hängendem Kopf zum vermeintlichen Abfluss des tracheal - bronchiolären Mucus positioniert wurde.

Nach der Trocknung der Kälber verblieben sie bis zur Abholung in die Messstation beim Muttertier. Innerhalb von 30 bis 40 Minuten post natum (p. n.) wurden sie in einer Transportbox zur Untersuchungsstelle mit dem dort befindlichen stationären Computertomographen gebracht. Die Einteilung der Probanden geschah unter Berücksichtigung verschiedener Kriterien in vier Gruppen (Tab. 2):

Tab. 2: Gruppeneinteilung der Probanden.

Gruppe	n	weiblich	männlich
A	15	9	6
B	3	1	2
C	4	2	2
D	6	2	4

In der Gruppe A wurden alle maturen, eutrophen, vitalen und nach der klinischen Untersuchung als gesund zu bezeichnenden Kälber zusammengefasst. Das Kollektiv bestand aus 15 Kälbern, wovon 9 weiblichen und 6 männlichen Geschlechts waren. In die Gruppe B kamen die Neonaten, deren Exitus entweder kurz vor oder während der Geburt eingetreten war (n = 3). Diese Tiere hatten keinen

Atemzug getätigt. Sie dienten der Darstellung der nichtbeatmeten Lunge und stellten somit die Kontrollgruppe für die computertomographischen Untersuchungen dar.

Ergänzt wurde das Probandenkollektiv durch vier weitere Kälber, die in einem Fall infolge eines offenen Nabels, in zwei weiteren Fällen infolge fortschreitenden Opisthotonus und im letztem Fall infolge angeborener Blindheit am ersten, dritten, fünften beziehungsweise vierzehnten Lebenstag euthanasiert werden mussten. Diese Tiere stellten die Gruppe C dar. Da sie über eine normale Lungenfunktion unmittelbar post natum verfügt hatten, dienten sie der Erfassung histologischer Befunde an der Lunge zwischen erstem und fünftem Lebenstag. Weiterhin wurden in der Gruppe D sechs weitere eutrophe, mature und vitale Tiere zusammengefasst, die als Kontrollgruppe für eine eventuell mögliche Beeinflussung der Lungenentwicklung durch Sedation dienen sollten.

Die Grunddaten aller Probanden sind in Tabelle 3 zusammengestellt.

Die Gesundheitsüberwachung der Probanden der Gruppe A erfolgte täglich durch klinische Kontrollen sowie durch eine kontinuierliche Bestimmung hämatologischer und blutgasanalytischer Parameter. Alle Probanden der Gruppe A unterlagen einer regelmäßigen Gewichtskontrolle (Tab. 3 a). Die Tiere wiesen eine normale Lebendgewichtsentwicklung auf. Zu keinem Untersuchungszeitpunkt zeigten die Kälber Abweichungen im Gesundheitsstatus respektive im Bereich hämatologisch erfassbarer Parameter (Tab. 4).

Tab. 3: Aufstellung über die Grunddaten der Probanden der Gruppe A, B und C .

Gruppe	Anzahl n	Kälber- nummer	geboren am	Gestations- länge	Geburts- gewicht	Geschlecht
A	15	1. 45854	17.03.07	287	49,5 kg	♀
		2. 90204	18.03.07	282	44,9 kg	♂
		3. 68614	24.03.07	274	42,7 kg	♂
		4. 08085	24.03.07	280	43,5 kg	♂
		5. 68616	26.03.07	281	37,1 kg	♂
		6. 51966	27.03.07	276	38,5 kg	♂
		7. 82230	31.03.07	268	33,6 kg	♀
		8. 45862	01.04.07	277	41,8 kg	♀
		9. 45866	06.04.07	280	41,6 kg	♀
		10. 45867	07.04.07	281	41,0 kg	♀
		11. 90221	14.04.07	285	48,7 kg	♂
		12. 68642	23.04.07	275	42,2 kg	♀
		13. 45877	23.04.07	273	40,8 kg	♀
		14. 45881	29.04.07	270	35,5 kg	♀
		15. 68650	02.05.07	270	39,3 kg	♀
B	3	1. Zehna	16.03.07	283	45,3 kg	♀
		2. Sarmstorf	24.04.07	279	44,0 kg	♂
		3. Parum	17.06.07	280	58,4 kg	♂
C	4	48327	21.06.07	270	38,0 kg	♀
		48432	24.06.07	274	37,0 kg	♂
		-	12.04.08	279	41,0 kg	♂
		90102	14.06.08	278	39,6 kg	♀
D	6	90494	01.09.08	276	40,5 kg	♀
		90495	01.09.08	280	41,7 kg	♂
		31707	10.09.08	272	38,9 kg	♂
		38690	10.09.08	274	39,2 kg	♀
		31731	10.12.08	281	41,0 kg	♂
		31732	10.12.08	276	38,6 kg	♂

Tab. 3a: Durchschnittliche Gewichtsentwicklung der Probanden der Gruppe A
(n = 15) für den gesamten Untersuchungszeitraum 1. Lebensstunde –
3. Lebenswoche.

Lebenstag	1	7	14	21
KGW in kg	41,5	43,3	43,8	49,7

Tab. 4: Entwicklung der hämatologischen Grunddaten von den Probanden der Gruppe A innerhalb der ersten drei Lebenswochen, Angaben in $\bar{x} \pm s$

Hämatologische Parameter		1. Stunde	12. Stunde	1. Woche	2. Woche	3. Woche
WBC in $10^3/\text{mm}^3$	\bar{x}	12,1	12,0	12,9	12,1	10,2
	$\pm s$	2,61	4,29	5,66	3,65	2,82
RBC in $10^6/\text{mm}^3$	\bar{x}	8,02	7,88	7,56	8,07	7,70
	$\pm s$	1,0	1,11	1,45	1,41	1,52
Hb in g/dl	\bar{x}	10,5	10,0	10,2	10,5	9,8
	$\pm s$	1,74	1,61	1,82	1,85	1,86
Hkt in %	\bar{x}	34,5	33,3	31,6	32,2	29,7
	$\pm s$	5,67	5,40	6,30	6,35	6,63
PLT in $10^3/\text{mm}^3$	\bar{x}	503	444	847	688	753
	$\pm s$	134	105	202	245	298
MCV in μm^3	\bar{x}	42,9	42,2	41,8	39,8	38,5
	$\pm s$	2,78	2,50	2,78	1,91	1,85
MCH in pg	\bar{x}	13,1	12,7	13,5	13,1	12,8
	$\pm s$	0,94	0,91	0,74	0,50	0,49
MCHC in g/dl	\bar{x}	30,5	30,2	32,4	32,9	33,5
	$\pm s$	0,90	0,81	1,32	1,25	1,98

3.2 Beschreibung der eingesetzten Geräte und deren Messprinzipien

3.2.1 Computertomograph

Für die Untersuchung stand ein Computertomograph vom Typ PQ 2000 zur Verfügung (Abb. 1). Er besteht aus einer Scannereinheit (Gentry), einer Patientenlagerungs- und Patientenpositionierungseinheit (Couch) sowie aus einer Bedien- und Auswertkonsole.

Hersteller ist die Firma Picker International (Cleveland in Ohio, USA). Als Produktionsdatum war Juli 1991 und als Seriennummer „4045“ angegeben.



Abb. 1: Computertomograph, der für die Untersuchung zur Verfügung stand.

3.2.1.1 Scannereinheit (Gentry)

Die Abmessungen der Gentry betragen: Länge 86 cm, Breite 224 cm und Höhe 196 cm, das Gesamtgewicht liegt bei 1550 kg. Die Gentryöffnung hat eine lichte Höhe von 70 cm. Die Gentry des PQ 2000 besitzt 4800 Detektoren auf einem feststehenden 360-Grad-Ring (Vierte-Generation-Scanner). Ein Niederspannungsschleifring überträgt die Leistung zum Hochspannungsgenerator und zur Röhre, so dass eine kontinuierliche, unidirektionale Rotation möglich ist. Dadurch verringern sich die Scan- und die Pausenzeit zwischen den Scans. Ein kompakter Hochfrequenzgenerator ist auf einem Rotor innerhalb des Detektorrings montiert. In der Gentry untergebracht ist ein MARK II S (Dunlee) Röntgenstrahler, der zwei Foklen mit 0,60 mm x 1,65 mm und 0,9 mm x 2,4 mm betreibt. Er arbeitet mit einer Anodenwärmekapazität von 2 MHU und einer Anodenkühlrate von 0,45 MHU pro Minute. Der außerdem in der Gentry untergebrachte Soild-State-Hochfrequenz-Generator ist auf einem rotierenden Chassis befestigt. Er ermöglicht eine Arbeitsweise in den kV Stufen: 80, 100, 120, 130 oder 140 mit einer kV-Genauigkeit von ± 4 Prozent. Die mA-Stufen betragen: 30, 50, 65, 100, 125, 150, 175 oder 200 bei einer mA-Präzision von ± 3 % oder 2 mA. In der Gentry befinden sich 4800 Kadmium-Wolframat-Soild-State-Detektoren, die auf 120 wechselbaren Modulen befestigt sind. Sie haben eine Detektoröffnung von einem Millimeter, bei einem Detektorabstand von 0,1 mm, einer Gesamtdosiseffizienz von 82 Prozent und einem Dynamikbereich von größer als einer Million. Die Scanebene kann durch eine Gentrykipfung um ± 30 Grad verändert werden.

3.2.1.2 Patientenlagerungs- und Patientenpositionierungseinheit (Couch)

Die Patientenlagerungsplatte besteht aus Karbonfasern. Sie hat die Ausmaße von insgesamt 1803 mm, im Scanbereich von 1220 mm. Die Wiederholgenauigkeit der Positionierung ist über 80 Prozent des Scanbereichs $\pm 0,25$ mm. Der Patientenvorschub beträgt 25, 50 oder 100 mm/s. Der Patiententisch besitzt einen Scherenmechanismus zur Höhenverstellung im Bereich von 56 bis 103 cm. Die durchschnittliche vertikale Geschwindigkeit beträgt 25 mm/s. Die maximal verteilte Belastung wird vom Hersteller mit 204 kg angegeben. Die Couchdimensionen bemessen sich in der Länge auf 242 cm, in der Breite auf 59 cm und in der Höhe auf 102 cm. Das Gewicht beträgt 249 kg.

3.2.1.3 Bedien- und Auswertkonsole

Der Computer der Bedien- und Auswertkonsole ist eine über den Multibus II verteilte Architektur mit echter Multitaskingfähigkeit (Abb. 2).

Bildberechnung und -darstellung erfolgen über zwölf unabhängige Prozessoren. Die Anwendungssoftware ist UNIX basiert. Der Videoprozessor unterstützt einen 1280 x 1024 Pixel Farbmonitor mit einer Farbtiefe von 16 Bit. Die Ausmaße der Konsole betragen 104 cm in der Länge, 132 cm in der Breite und 148 cm in der Höhe bei einem Gewicht von 193 kg. Von der Konsole ausgehend werden Scan-Zeiten von 1; 1,5; 2; 3 oder 4 Sekunden bei möglichen Schichtdicken von 1; 1,5; 2; 3; 4; 5; 8 oder 10 mm geplant.



Abb. 2: Bedien- und Auswertkonsole des Computers CT -Typ PQ 2000.

Von hier aus wird auch die Steuerung entweder mittels Pilotscan (Übersichtsaufnahme), Axialscan oder Spiralscan vorgenommen. Es können 4800 Projektionen bei 1024 Samples je Projektion als Daten erfasst werden. Die Bildberechnung ist gekennzeichnet durch 5.299.200 Messungen insgesamt. Der CT - Wertebereich beträgt – 1000 bis + 3000 Hounsfieldeinheiten (HE). Eine 512 dpi x 512 dpi Matrix wird interpoliert auf eine 1024 dpi x 1024 dpi Anzeige mit einer Pixelgröße von 0,47 bis 0,95 mm für einen Standardscan. Die Auflösung beträgt räumlich 20 Lp/cm cut off und der Kontrast 1,5 mm bei 0,35 Prozent bei 400 mAs. Das Rauschen wird mit 0,15 Prozent, gemessen am „6“ Pickerphantom, bei 400 mAs, 130 kV und 10 mm Schichtdicke angegeben.

3.2.2 Blutgasanalysegerät

Der Stat Profile pHox Plus Blutgasanalysator der Firma Nova Biomedical (Waltham USA, Baujahr 2004) diente der in-vitro-Diagnostik und dem Point-of-Care-Testing zur quantitativen Bestimmung von pH, pCO₂, pO₂, SO₂%, Hkt, Hämoglobin (Hb), Na⁺, K⁺, Cl⁻ (oder Ca⁺⁺) und Glukose (Abb. 3). Ionenselektive Elektroden, Amperometrie, Reflektionsphotometrie und Konduktivität kommen als Messprinzipien zum Einsatz. Die ermittelten Daten lassen sich automatisch dokumentieren und temperaturkorreliert berechnen.



Abb. 3: pHox Blutgasanalysator der Firma Nova Biomedical.

Grundlage für die pH - Messung ist eine wasserstoffionenselektive Glasmembran, auf deren einen Seite sich eine Lösung mit konstantem pH - Wert und auf der anderen eine Lösung mit unbekanntem pH-Wert befindet. Eine modifizierte pH-Elektrode wird zur Bestimmung des pCO₂ herangezogen. Das Kohlendioxid in der unbekannten Lösung kommt mit einer gasdurchlässigen Membran auf einer kombinierten Mess-Referenzelektrode in Berührung. Als Reaktion auf die Partialdruckdifferenz diffundiert CO₂ durch die Membran in eine dünne Elektrolytlösungsschicht. Über die Hydrierung des CO₂ in der Lösung lässt sich die veränderte Wasserstoffionenaktivität messen. Der pO₂ wird amperometrisch durch die Erzeugung von Strom an der Elektrodenoberfläche bestimmt. Der hier entstehende Elektronenfluss ist direkt proportional zum Sauerstoffpartialdruck. Mittels einer Hämatokritelektrode, die mit zwei Standardlösungen kalibriert ist, wird

der elektrische Widerstand der Blutproben gemessen und daraus der Hämatokritwert berechnet. Hämoglobin wird durch eine kombinierte Konduktivitäts- und Photometriemessung bestimmt. Diese wird durch eine SO_2 - Messung präzisiert, mit der die Hämoglobin-Konzentration um die Effekte der morphologischen Veränderungen von Erythrozyten bei Sättigung und die Begleiteffekte auf das Verhältnis von Probenkonduktivität und Erythrozytenvolumen in der Blutprobe korrigiert wird. Die Sauerstoffsättigung SO_2 wird mit einem Reflektionsphotometer durch Messung des Reflektionsvermögens von Vollblut erfasst.

Die mit dem Gerät erfassbaren Messbereiche sind:

pH	6,500-8,000	(H+316,23 - 10,00 nmol/l)
pCO ₂	3,0 - 200 mmHg	(0,4 - 26,7 kPa)
pO ₂	0 - 800 mmHg	(0,0 - 106,7 kPa)
sO ₂	30,0-100 %	(0,3 - 1,0)
Hkt	12 %-60 %	(Mikroanalyse)
Hb	4,0-24,0 g/dl	(40,0 - 240 g/dl 2,5-14,9 mmol/l)
BarP	400,0-800,0 mmHg	(53,3 -106,7 kPa 15, 7 – 31,5 mmHg)

Aus den gewonnenen Messdaten sind automatisch weitere Blutparameter berechenbar:

Basenabweichung im Blut	(BE-b)	mmol/ l
Basenabweichung extrazelluläre Flüssigkeit	(BE-ecf)	mmol/ l
Bikarbonatkonzentration	(HCO ₃ ⁻)	mmol/ l
Standard-Bikarbonatkonzentration	(SBC)	mmol/ l
Gesamtkohlendioxid	(TCO ₂)	mmol/ l
Sauerstoffgehalt	(O ₂ Ct)	ml/dl
Sauerstoffsättigung	(sO ₂ %)	%
Alveolärer Sauerstoff	(A)	kPa
Alveolo-arterielle pO ₂ -Differenz	(AaDO ₂)	kPa
Alveolo-arterieller pO ₂ -Quotient	(a/A)	
Sauerstoffkapazität	(O ₂ Cap)	ml/dl
Halbsättigungsdruck	(P 50)	kPa

3.2.3 Hämatologiemesseinheit

Das in der Untersuchung benutzte Hämatologiegerät scil Vet abc (Veterinary animal blood counter) des Herstellers Horiba Abx Diagnostics Viernheim, Baujahr 2006, ist ein vollautomatisches, über einen Mikroprozessor gesteuertes Analysesystem zur Bestimmung des roten und weißen Blutbildes (Abb. 4). Es lassen sich mit ihm die Parameter WBC, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH und MCHC bestimmen, wobei je Untersuchung zwei Verteilungskurven für RBC und PLT graphisch dargestellt werden. Das Probenvolumen beträgt bis zu 12 µl EDTA - Vollblut. Nach der Eingabe der Identifikation der Probe funktioniert das Gerät vom Ansaugen der Probe, über die Verdünnung und die Analyse bis hin zur Aufzeichnung der Ergebnisse auf dem Display und dem Ausdruck auf dem Drucker vollautomatisch. Das Messprinzip für WBC, RBC und PLT ist die Impedanzmessung; für den Hämatokrit ist es die numerische Integration und für Hämoglobin die Cyanmethämoglobin - Methode (Messung bei 550 nm).



Abb. 4: Vorderansicht des Hämatologiegerätes scil Vet abc.

3.3 Vorbereitung der Probanden für die erste Untersuchung und Durchführung der Computertomographie

3.3.1 Erstmaßnahmen in der Praxis

Das jeweils für die computertomographische Untersuchung vorgesehene Kalb wurde nach dem Eintreffen am Untersuchungsort sofort auf einer Digitalwaage gewogen. Der Proband wurde dann vorsichtig in einen entsprechend hergerichteten Transportwagen ohne erhebliche Zwangsmaßnahmen verbracht (Abb. 5) und sicher auf der Auflagefläche fixiert, so dass auch eine Einzelperson die folgenden Arbeitsschritte vollziehen konnte.



Abb. 5: Transportwagen mit Korb Tisch zur Fixation der Probanden.

3.3.2 Blutentnahmen

Entsprechend der Methodenbeschreibung nach RICHTER (2005) zur seriellen Gewinnung von arteriellem Blut aus dem Ramus intermedius medialis der Arteria auricularis caudalis wurde das Ohr zur Punktion vorbereitet. Es folgten kurze Rasur mit Einmalrasierer und Desinfektion der Punktionsstelle mittels alkoholischer Lösung.

Die arterielle Blutentnahme geschah nach der Fixation des Probanden auf dem

Korbtisch mittels Einmalkanülen in kleinster Abmessung (Sterican 0,8 mm Braun Melsungen). Die arterielle Blutprobe wurden in ein heparin-beschichtetes Kapillarröhrchen (Radiometer Copenhagen) aspiriert und die beiden Enden des Röhrchens mittels Gummistopfen verschlossen. Für die Gewinnung venösen Blutes wurde die Vena jugularis externa zur Punktion benutzt. Dabei kamen sterile Einmalkanülen in der Abmessung von 1,4 mm (Sterican Braun Melsungen) zum Einsatz. Das Blut wurde in sterilen EDTA - beschichteten Probenröhrchen (Mikroprobengefäß aus Polypropylen, konischer Innenboden, außen flach, mit anhängendem PE–Stopfen, scaliertem Etikett, Volumen 1,3 ml Sarstedt) aufgefangen. Beide Proben wurden unmittelbar danach zur Weiterverarbeitung in das der Praxis angeschlossene Labor gebracht und dort weiterbearbeitet.

3.3.3 Sedation

Über die zur Punktion der Vena jugularis externa gesetzte Kanüle erfolgte im Anschluss an die Probengewinnung die Applikation des Narkosemittels Xylazin 2 % ig (Xylazinhydrochlorid) der Firma Serumwerk Bernburg in einer Dosierung von 0,09 mg / kg Körpergewicht. Ziele der Sedation waren:

1. Der Proband sollte für die Dauer der radiologischen Untersuchung nur so lange immobilisiert werden, dass die mechanische Fixierung auf dem Couchtisch des CT eine ungestörte Untersuchung gewährleisten konnte
2. Es sollte ein stressfreier Umgang mit dem Probanden ermöglicht werden.

Die mechanische Fixation mit Klettbindern und Schaumstoffkeilen war geeignet, den Probanden in Bauchlage mit nach cranial weggestreckten Vorderextremitäten, dem dazwischen gelagerten Kopf und nach caudal weggestreckten Hinterextremitäten zu sichern (Abb. 6, Abb. 7). Der bovine Neonat war durch diese Fixierungsmethode im Thoraxbereich nicht eingeengt und in seiner Atmung nicht behindert. Für die Dauer von 20 Minuten musste er in dieser Stellung weitgehend regungslos verharren, um die Aufnahme der Messdaten nicht zu stören.



Abb. 6: Lateralansicht des Probanden im sedierten Zustand vor Anbringung des Fixationsmaterials und vor Verbringung in den Untersuchungskanal.



Abb. 7: Craniale Ansicht des sedierten Probanden auf Patientenlagerungseinheit vor Anbringung des Fixationsmaterials und vor Verbringung in den Untersuchungskanal.

3.4 Ablauf der CT – Untersuchung

Die zu Erfassung der Grunddaten verwendeten tot geborenen Kälber aus der Gruppe B wurden verständlicherweise lediglich einmalig computertomographisch gemessen. Eine Totgeburt wurde in toto eingefroren, um makroskopische Schnitte zu erzeugen. Die Schnittführung am Präparat wurde in einer weiteren CT – Messung, nun im gefrorenen Zustand des Probanden, geplant. Ausgehend von einem erstellten CT - Schichtbild wurde für das Sägen eine Kennzeichnung mittels Gentrylaser am Probanden aufgetragen. Die lokale Übereinstimmung von CT - Schichtbild und Nativschnittbild war dadurch gegeben. Von den Totgeburten wurden Gewebeproben aus dem Lobus accessorius entnommen. Die Untersuchungen an lebenden bovinen Neonaten der Gruppe A erfolgte nach einem strikt festgelegten Zeit- und Maßnahmeplan (Tab. 5). Zwei der Tiere der Kontrollgruppe D wurden nur in der 12. Lebensstunde und zwei weitere Tiere dieser Gruppe nur am 7. Lebenstag computertomographisch untersucht.

Tab. 5 : Zeitlicher Ablauf der Untersuchungen der Kälber in Gruppe A (n = 15).

Untersuchungen	Zeitpunkt p. n.					
	1. Stunde	6. Stunde	12. Stunde	1. Woche	2. Woche	3. Woche
Untersuchungs-Nr.	1	2	3	4	5	6
CT	X	X	X	X	X	X
Blutgaswerte	X	X	X	X	X	X
Haemogramm	X	- - -	X	X	X	X

Der Computertomograph wurde unmittelbar nach Information über die Geburt eines potenziellen Probanden hochgefahren, so dass mit dem Eintreffen des Kalbes am Untersuchungsort kein Zeitverzug bestand, sondern sofort der Messvorgang initiiert werden konnte. Die Bedienung des Computertomographen in der Praxis oblag nur einer am Gerät eingewiesenen Person, wobei sie bereits zu Untersuchungsbeginn über eine mehrjährige CT - Erfahrung verfügte. In ein Journalbuch wurden die Daten wie Ohrnummer des Tieres, fortlaufende Untersuchungsnummer, Datum und Uhrzeit

der Messung, Anzahl der individuellen CT - Untersuchungen, Geschlecht und Gewicht des Probanden eingetragen. Vor Beginn der eigentlichen Untersuchung erfolgte die Eingabe dieser Daten in den Computer und wurde durch Angaben, wie Anzahl CT und negative Kontrastmittelbestätigung, ergänzt. Der an der Gentry befindliche Laserstrahl wurde an der Apertura thoracis cranialis auf der Mitte der Trachea fixiert. Die Couch wurde manuell durch die Gentry bewegt, bis der Laserstrahl das Tuber coxae erreichte. Gemäß der Strahlenschutzverordnung wurde der Raum verlassen und die Türen wurden verschlossen. An der Konsole des CT folgten nun weitere Schritte zur Planung und Durchführung (Tab. 6). Es konnten die erste und die letzte für die Untersuchung festgelegte Schicht bestimmt und der Studienplan darauf gesichert werden. In drei Blöcken wurden insgesamt zwischen 65 bis 80 Scans pro Tier durchgeführt. Während der Untersuchung war der Proband vom Bedienungsraum aus visuell stets zu beobachten. Die Übertragung der in der Gentry ermittelten Schwächungswerte mittels Detektoren an den Computer erfolgte automatisch. Auf dem Betrachtungsmonitor wurde ein nach unterschiedlichen elektronischen Daten differenziertes Bild errechnet.

Tab. 6 : Protokollparameter zur Durchführung der CT – Untersuchungen.

Protokollparameter			
Programm - Spiral Abdomen, Protokoll	1. PILOT ()	Pilot mA	30
		Pilot scan	Vertical
		Pilot angle	90.0
		Orientation	Head
		Orientation	Prone
		Pilot length	1024
		Field / Matrix / Full	1024
	2. SCANNEN	Image size	360
		Field Size	Full
		Index	10
		Thickness	10
		Scan time	1
		Scan mA	125
		Scan kV	130
		Scan angle	Over
		Spiral Revolutions	70 bis 90
		Aquisitionen	3
		Compensator	Norm
		Spiral pitch	1,5
		Algorithmus	Standard
		Focal spot	Large
		Spiral Interpolation	Standard
		Orientation	Head
		Orientation	Prone

3.5 Erfassung der Messdaten

Die gewonnenen radiologischen Daten wurden in ein Raster verschiedener Graustufen umgesetzt. Da das menschliche Auge höchstens 30 bis 40 Graustufen unterscheiden kann, lag es nahe, zur Betrachtung und Interpretation der Daten einen speziellen Lungen-, Mediastinum- oder Abdomenfenster-Modus zu wählen. Die Fenstereinstellungen mussten immer den darzustellenden Strukturen entsprechen. Für die Weichteiluntersuchungen wurde ein verkleinertes Fenster gewählt, so dass sich auch hier feine Dichtenuancen kontrastreich darstellen ließen. Die „Region of interest“ (ROI) wurde für die anstehenden Dichtemessungen so klein gewählt, dass das Lungengewebe ohne Versorgungsstrukturen gemessen werden konnte. Auch für die Bestimmung der Daten in den Bronchien und ihren Verzweigungen war eine kleine ROI von Bedeutung. Alle Messungen erfolgten mit einem ROI von sqmm 12 am Computer des CT.

Die Dokumentation der Messdaten geschah manuell. Die Bilddaten wurden direkt vom Computer unter der Funktion „auto mode“ auf ein angeschlossenes Patientenarchivierungssystem (PACS) vom Typ MEDDIX übertragen. In diesem MEDDIX System wurden den Ohrnummern vierstellige Ziffern vorangestellt, so dass eine automatische Zuordnung der Probanden im Archiv erfolgte.

1. Boviner Neonat	0001.....0006	1. bis 6. CT Untersuchung
2. Boviner Neonat	0007.....0012	1. bis 6. CT Untersuchung
.		
.		
.		
15. Boviner Neonat	0084.....0090	1. bis 6. CT Untersuchung

Den Totgeburten wurden, da sie nur ein Mal für die Untersuchung zur Verfügung standen, die Nummern 0091, 0092, 0093 vor den Herkunftsortsnamen zugeordnet.

An der Computerstation des CT wurden in einer ROI von sqmm 12 alle Messungen vorgenommen. Bei jedem Tier wurde in Höhe des ersten Brustwirbels - bei eindeutig bestimmbaren Gelenkflächen der Rippen - der erste Messpunkt und damit der Beginn der Messreihe definiert. Für den ersten Messpunkt konnten auf Grund der

topographischen Lage der Organe somit nur Werte für die Trachea und die Spongiosa des Brustwirbels ermittelt werden. Gemessen wurde in jeder Schicht in einem Abstand von einem Zentimeter. Eine bestimmte Anzahl von Messpunkten je Organ wurde definiert und entsprechend ihrer topographischen Lage wurden Trachea, Bronchien, Lungengewebe, Magensystem, Leber, Nieren und Spongiosa der Wirbelkörper gescannt (Tab. 7).

Bei der Messung der Lunge, der Leber und der Nieren wurde darauf geachtet, nur eindeutig parenchymatöses Gewebe zu erfassen.

Tab. 7: Festlegung über die Anzahl von Messpunkten je CT - Schnitt in den einzelnen Organregionen der Probanden aus den Gruppen A und B.

Organ	Anzahl Messpunkte je CT Schnitt
Trachea	1
Bronchus dexter	1
Bronchus sinister	1
Lungengewebe	4
Magensystem	3
Hepar	1
Ren dexter	1
Ren sinister	1
Spongiosa vertebra	1

Um den anatomischen Gegebenheiten und der Größe der Lunge Rechnung zu tragen, wurde der Lungenthoraxbereich in vier Quadranten unterteilt. Die Quadranten „A“ und „C“ stellten die dorsalen Quadranten, „B“ und „D“ hingegen die ventralen Quadranten dar (Abb. 8, Abb. 9, Tab. 8).

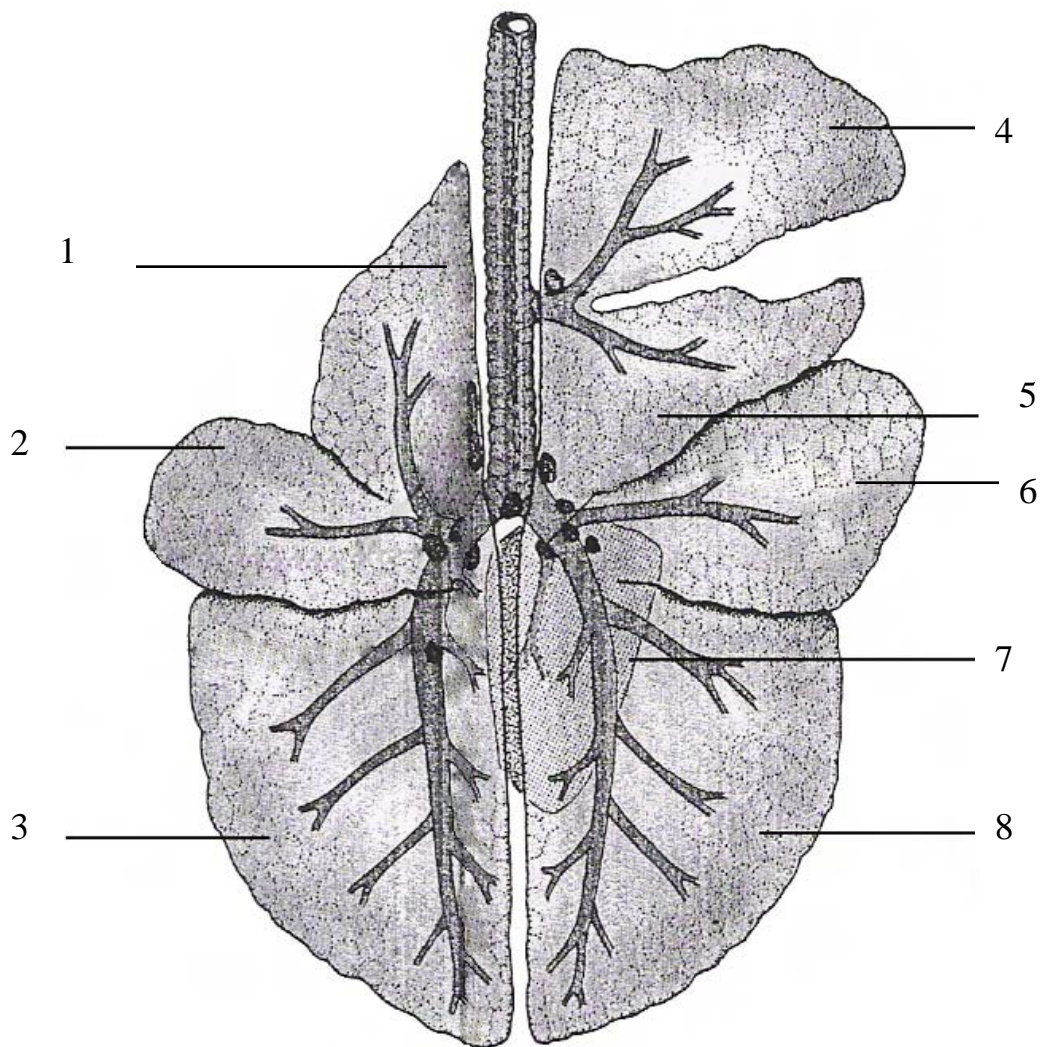


Abb. 8: Schematische Darstellung der pulmonalen Anteile vom Rind in dorsaler Ansicht auf der Grundlage der Darstellung von Ghetie (1958).

- | | | |
|---|---|---|
| 1 | = | Lobus cranialis sinister (Pars cranialis) |
| 2 | = | Lobus cranialis sinister (Pars caudalis) |
| 3 | = | Lobus caudalis sinister |
| 4 | = | Lobus cranialis dexter (Pars cranialis) |
| 5 | = | Lobus cranialis dexter (Pars caudalis) |
| 6 | = | Lobus medius |
| 7 | = | Lobus accessorius |
| 8 | = | Lobus caudalis dexter |

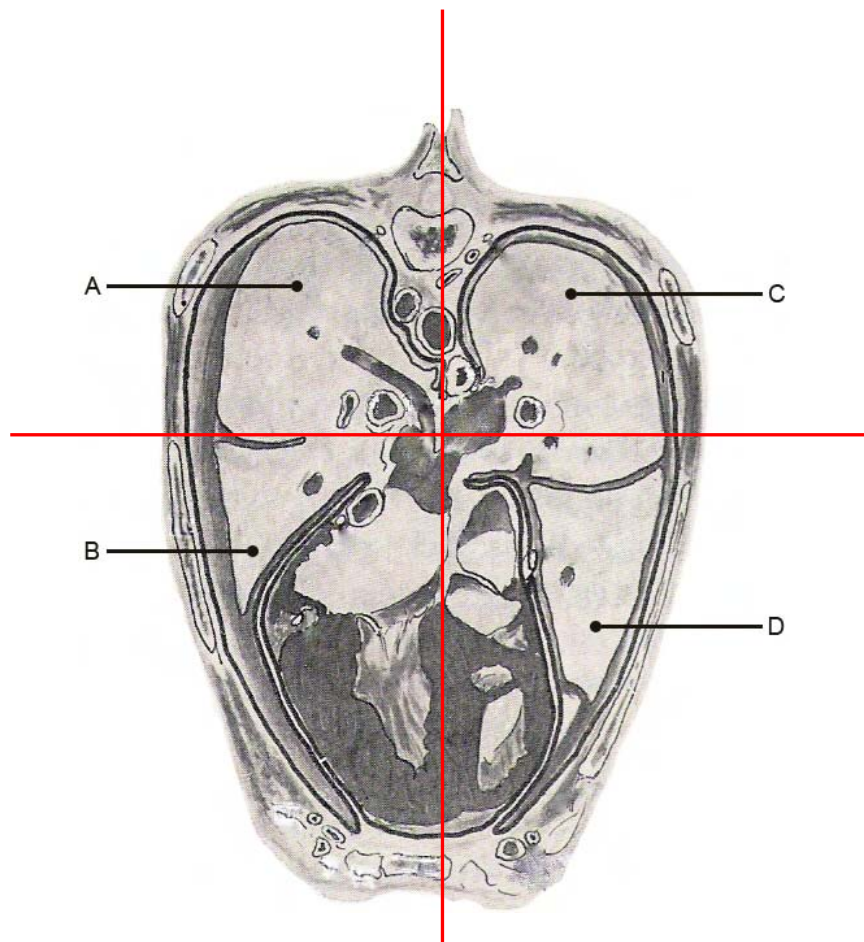


Abb. 9: Schematische Darstellung der pulmonalen Anteile im Transversalschnitt der Brusthöhle in Höhe des 6. Brustwirbels auf der Grundlage eines Präparates von Jacobi (1964), eingetragen sind die Messregionen A bis D.

Tab. 8 : Zuordnung der Messregionen in der Lunge.

Lunge			
Rechts		Links	
A	B	C	D
oberer Quadrant	unterer Quadrant	oberer Quadrant	unterer Quadrant
dorsal	ventral	dorsal	ventral

Mit den Messungen selbst wurde erst begonnen, sobald in der ersten CT - Schicht ausreichend Lungengewebe erkennbar war. Im Bereich des Herzens stand in

einigen Schichten nicht genügend Lungengewebe zur Verfügung, so dass in den ventralen Quadranten in Herznähe einige Messergebnisse nicht bestimmt werden konnten, was in den Messprotokollen mit Leerzeichen gekennzeichnet wurde. Die Aneinanderreihung der Messpunkte je Scanschicht ergab einen Messlinienverlauf für das Lungenparenchym (Abb. 10).

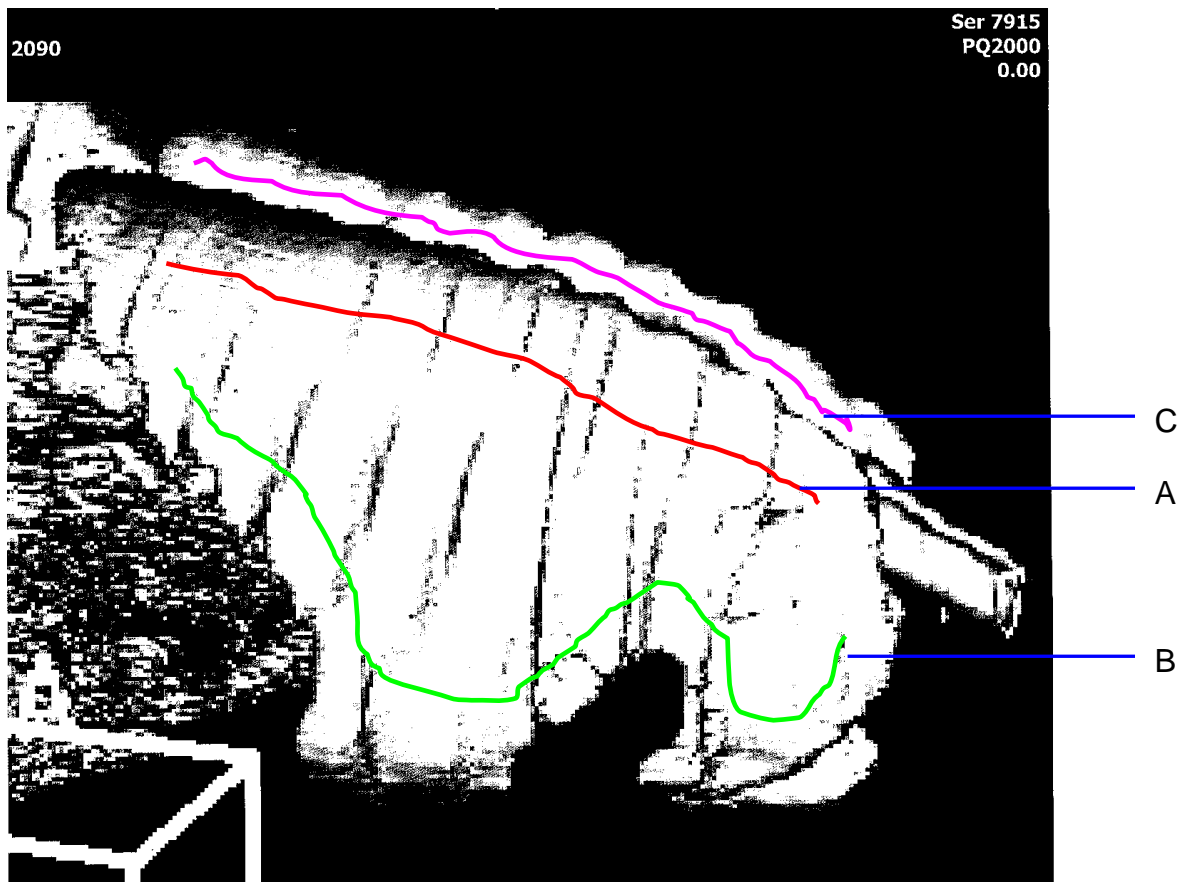


Abb. 10: CT - 3 D - Rekonstruktion von der Lage einer Kälberlunge in dextrolateraler Ansicht mit Darstellung des Messlinienverlaufs im Lungenparenchym bei Kälbern der Gruppe A und B (Blickrichtung von craniodorsal nach caudoventral).

- A = Messlinienverlauf rechter dorsaler Quadrant
- B = Messlinienverlauf rechter ventraler Quadrant
- C = Messlinienverlauf linker dorsaler Quadrant

Trachea/ Bronchien

Bei der Untersuchung der Trachea wurde das Lumen zentral ohne Wandbestandteile gemessen. Die sich nach lateral abzweigenden Bronchien

wurden, unter Beibehaltung immer gleich großer Messflächen, auch zentral und - so weit wie möglich - auch ohne Wandbestandteile gemessen. Ziel war es, den Lumeninhalt zu bestimmen (Tab. 9).

Tab. 9 : Aufteilung der Messpunkte im Tracheobronchialsystem.

Bronchus rechts	Trachea	Bronchus links
/	Messwert	/
Messwert	/	Messwert
Messwert	/	Messwert

Vertebra, Renes, Hepar

In jeder Schicht wurden - genau zentral in der Spongiosa der zugehörigen Vertebra - die Hounsfieldeinheiten bestimmt. Bei den entsprechend ihrer Topographie vorgefundenen Renes- und Heparanteilen diente eindeutig erkennbares Parenchym der Organe als Messgrundlage. Die Bestimmung der Werte dieser Organe erfolgte, um Vergleichsdaten zu bestehenden humanen Datenerhebungen zu erlangen.

Neben den ermittelten Graustufenbildern wurde für die bildliche Darstellung und Auswertung die Falschfarbenumwandlung genutzt. Unter Verwendung eines sogenannten Look Up Table (LUT) wird für jede Graustufe ein Wert definiert, der diesen ersetzt. Bei dem Color LUT wird die „Sprengung“ des 8-Bit-Graustufenraumes ausgenutzt und als Ergebnis ein Wert aus dem 32-Bit-True Color-Farbraum zurückgeliefert.

3.6 Durchführung der Blutgasanalyse, Erstellung des Hämogrammes und Präparateanfertigung für die histologischen Bewertungen

Die entnommenen arteriellen Blutproben wurden innerhalb von 30 Sekunden analysiert. Nach Entfernung der Kappen saugte sich das Analysegerät die Probe aus den Kapillarröhrchen zur automatischen Bestimmung auf. So unterblieb der Kontakt mit Umgebungsluft und damit eine Verfälschung der Werte. Die ermittelten Parameter wurden automatisch auf Papierstreifen dokumentiert und entsprechend temperaturkorrigiert berechnet. Im Anschluss an die Blutgasparameterbestimmung wurde die gewonnene venöse EDTA - Blutprobe im Hämatologiegerät ebenfalls automatisch bestimmt. Die Dokumentation der Ergebnisse erfolgte über einen angeschlossenen Papierdrucker. Alle ermittelten Blutparameter wurden in Exceltabellen dokumentiert. Die Tiere der Gruppe C wurden nicht in die hämatologischen und computertomographischen Untersuchungsmaßnahmen einbezogen. Bei den Tieren, die nach der Euthanasie zur Verfügung standen, wurde histologisch aufzuarbeitendes Untersuchungsgut aus Entnahmestellen folgender Bereiche entnommen:

- a. dorsal aus dem Lobus cranialis sinister pars cranialis
- b. dorsal und ventral aus dem Lobus cranialis dexter pars cranialis
- c. ventral aus dem Lobus cranialis sinister pars caudalis
- d. dorsal und ventral aus den Lobi caudalis dexter et sinister

Die Proben wurden in Formaldehydlösung konserviert und der näheren histologischen Untersuchung zugeführt. Die in Paraffinblöcken eingeschlossenen Proben wurden geschnitten und dann entparaffiniert. Die Färbung der Präparate geschah mittels Hämatoxylin - Eosin (HE - Färbung) beziehungsweise nach der Elastica - van - Gieson - Methode. Im Anschluss wurden sie in der Vergrößerung von 30 – 60 x betrachtet.

3.7 Kälbersversorgung nach den Untersuchungen

Nach durchgeführter Untersuchung wurde der Couchtisch aus der Gentry herausgeführt und die mechanische Sicherung am Tier entfernt. Mittels des Transportwagens kam das jeweilige Tier in eine auf dem Hof befindliche Iglu-Box (Abb. 11).



Abb. 11: Iglu-Box, in der das einzelne Kalb zwischen den Untersuchungen untergebracht war.

Zwei Stunden nach dem ersten Untersuchungsgang, die Tiere waren im Sensorium wieder vollkommen ungetrückt, bekamen sie erstmals heterologes Kolostrum angeboten. Um eine ausreichende Aufnahme zu gewährleisten und Aspirationen beim Tränkevorgang zu umgehen, erfolgte die Eingabe von 1,2 Litern Biestmilch über eine Ösophagussonde direkt in den Magen. Zur Applikation wurde das Gerätsystem Pecus Beta (Hersteller DMT Demmin, Deutschland) verwendet.

Die Kolostralmilchaufnahme zwischen zweiter und dritter CT - Untersuchung (6. und 12. h p. n.) erfolgte ad libitum aus dem Nuckeleimer. Insgesamt wurden je Proband am ersten Lebenstag zwischen drei bis vier Liter Kolostralmilch aufgenommen. Diese wurde aus den Betrieben mitgeliefert und zum Teil tiefgefroren in der Praxis vorrätig gelagert. Sämtliche Tiere wurden innerhalb einer Stunde nach der dritten,

vierten, fünften und sechsten CT - Untersuchung in ihre Herkunftsbetriebe verbracht, dort ebenfalls in Iglus gehalten, klinisch kontrolliert und entwicklungsgemäß ernährt. Die Ernährung der Kälber in den Herkunftsbetrieben umfasste eine Nativmilchtränkung bis zum 5. Lebenstag mit schon angebotener Möglichkeit zur Heuaufnahme. Ab dem 5. Lebenstag wurde Milchaustauscher verabreicht und neben Heu auch schon Festfutter in Form von Kälberpellets als Ergänzung zur Selbstaufnahme bereitgestellt.

3.8 Statistische Auswertungsverfahren

Grundlage für die vorgenommene Messdatenauswertung war die Hounsfieldskala. Die automatische Hounsfieldberechnung erfolgt im DICOM Standard über die DICOM Tags Rescale Intercept (0028,1052) und Rescale Slope (0028,1053). Es handelt sich somit um eine lineare Gleichung (Slope = Anstieg; Intercept = Schnittpunkt Y-Achse). Es wird automatisch der Graustufenwert der Originaldaten ausgelesen, in die Gleichung eingesetzt und das Ergebnis in Hounsfieldeinheiten erlangt.

Nach der manuellen Erfassung der Messdaten und deren Übertragung in Exceltabellen erfolgte ein mathematisches Verfahren für die statistische Auswertung. Die Messwerte wurden stabilisiert, das heißt, jeder Wert wurde mit seinen beiden Nachbarwerten (sofern vorhanden) gewichtet.

$$X = (X_{n-1} + 2 \cdot X_n + X_{n+1}) / 4$$

Jeder gemessene Wert besaß einen eindeutigen Index innerhalb der Messung, in der er genommen wurde.

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS 14.0 für Windows (SPSS Software-GmbH München). Nach Prüfung auf Normalverteilung mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test erfolgte die deskriptive Statistik mit der Berechnung des arithmetischen Mittelwertes, der Standardabweichung, des Minimums sowie des Maximums der Hounsfieldeinheiten der Kälberlungenabschnitte, der Körpermasse und ausgewählter Blutgasparameter zu den einzelnen Untersuchungszeiten. Mit der Varianzanalyse für Messwiederholung und paarweisen Vergleichen der Mittelwerte mittels T-Tests sowie einer Bonferroni-Korrektur wurde auf ein Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$ geprüft. Die

Korrelationsberechnungen erfolgten mit dem Pearsonschen Korrelationskoeffizienten (r) und dem Bestimmtheitsmaß (R^2).

Die graphischen Darstellungen erfolgten mit dem MS Excel 2000.

4. Ergebnisse

4.1 Vorausbemerkungen zur Auswertung der Computertomographieaufnahmen

Neben den radiologischen Bildern war, um die Belüftung der Lunge der bovinen Neonaten darzustellen, die Bestimmung des Röntgenstrahlenabsorptionskoeffizienten das wichtigste Hilfsmittel. Die dabei zu bestimmende Schwächung der Röntgenstrahlung in Hounsfieldeinheiten (HE) veranschaulicht ein breiteres Spektrum der Veränderungen, als allein mit dem Auge auf Röntgenaufnahmen erfassbar. Jedes im Computertomographen erstellte digitale Schnittbild der Thoraxregion bestand nur aus einzelnen, räumlich exakt zugeordneten Grauwerten. Diese können mit Filtern so dargestellt werden, dass sich ausgeprägte Grauwertsunterschiede zwischen benachbarten Pixeln detektieren lassen. Den Grauwerten wurden für die Betrachtung in Form der Falschfarbendarstellung spezifische Farben zugewiesen. Damit war es möglich, die Dichteunterschiede in den zu untersuchenden Geweben farblich herauszuheben. So zeigen sich in folgenden Farben die Röntgenstrahlenabsorptionsdifferenzen:

blau	ausreichend lufthaltig versorgtes Lungengewebe ($< - 500$ HE)
orange	Lungengewebe mit beginnender Luftversorgung (in etwa $- 300$ HE),
gelb	dichte, aber weiche Gewebe wie unbeatmetes Lungengewebe, Herz, Muskulatur, Leber- und Nierenparenchym (ca -100 bis $- 200$ HE)
weiß	Knochen ($> + 200$ HE)

Für die Messungen der Lunge wurden zwei dorsale (A und C) und zwei ventrale (B und D) Quadranten definiert. Die craniale erste Messposition wurde festgelegt als der Punkt, bei dem mit Sicherheit Lungengewebeanteile der Lobi craniales pulmonis gescannt werden. Seine Fortsetzung erfolgte in caudaler Richtung. Auf Grund der unterschiedlichen Längen der bovinen Neonaten waren die Messreihen in den

Quadranten unterschiedlich lang.

In den von cranial beginnenden Messpositionen 1 cm bis 3 cm waren in den Erstuntersuchungen zum Teil noch keine deutlichen Lungenparenchymteile feststellbar. Der Bereich 8 bis 11 cm betraf den Herzbereich, wodurch in den ventralen Quadranten zum Teil auch keine Messungen des Lungenparenchymgewebes erfolgen konnten. Die Messwerte der letzten 10 cm der auf der x – Achse dargestellten Messbereiche betrafen dann den Lungen-Diaphragma-Grenzbereich. Auch hier war zum Teil das Lungenparenchym nur mehr unvollständig in toto darstellbar.

Für die statistische Aufarbeitung wurden infolgedessen als cranialer Bereich die Daten der Messpunkte 4 bis 7 cm und für den caudalen Bereich analog 12 bis 26 cm definiert. Für die Verdeutlichung der Lungenentwicklung wurden in den Graphiken alle Messpunkte einbezogen. Um Veränderungen zwischen zwei Untersuchungszeiten auszudrücken, wurde folgendes Verfahren angewandt:

Der Voruntersuchungswert wird als der in der vorausgegangenen Untersuchung festgestellte HE-Wert mit 100 % angesetzt, um die prozentuale Zunahme zu verdeutlichen. In der Endauswertung ist der HE - Wert der Untersuchung 3. Woche p. n. als 100 % definiert worden, um so zu verdeutlichen, welcher Belüftungsgrad in den vorausgegangenen Untersuchungsabschnitten erreicht wurde.

Die durchgeführten CT-Messungen erhielten je Proband der Gruppe A für die graphische Darstellung folgende Bezeichnung:

- | | | |
|---|---|----------------------------------|
| 1 | - | 1. CT nach 1 Stunde post natum |
| 2 | - | 2. CT nach 6 Stunden post natum |
| 3 | - | 3. CT nach 12 Stunden post natum |
| 4 | - | 4. CT nach 1 Woche post natum |
| 5 | - | 5. CT nach 2 Wochen post natum |
| 6 | - | 6. CT nach 3 Wochen post natum |

Die röntgenologische Befundung der gewonnenen CT - Schnittbilder ließ eine sehr differente Entwicklung in den einzelnen Quadranten erkennen, so dass in den einzelnen Auswertungsstufen:

1. die Entwicklungen in den dorsalen und ventralen Quadranten getrennt nach cranialen und caudalen Segmenten betrachtet wurden;

2. die Entwicklungen der dorsalen zu den ventralen Quadranten verglichen wurden;
3. die Belüftung der Lunge hinsichtlich ihrer Ausbreitung in den rechten und linken Quadranten auf ihren Zusammenhang hin geprüft wurde.

4.2 Voruntersuchungen

4.2.1 CT – Vergleichsbestimmungen an Leber-, Nieren- und Knochengewebe

Die Bestimmung der Hounsfieldeinheiten (HE) von den bovinen Organen Leber, Niere rechts / Niere links sowie an der Spongiosa der Wirbelkörper diente dem Zweck, vergleichbare Daten zu denen von humanen Neonaten stammenden zu ermitteln. Ein Messpunkt wurde im deutlich bestimmbaren Parenchym der Organe je CT - Schicht festgelegt. Die Wirbelkörper wurden zentral im Corpus vertebralis in jeder Schicht vermessen. Diese Messungen erfolgten in jeder CT - Serie bei jedem Probanden der Gruppe A. Nach Zusammenfassung der Einzeldaten ergeben sich folgende graphische Darstellungen (Abb. 12, Abb. 13, Abb. 14).

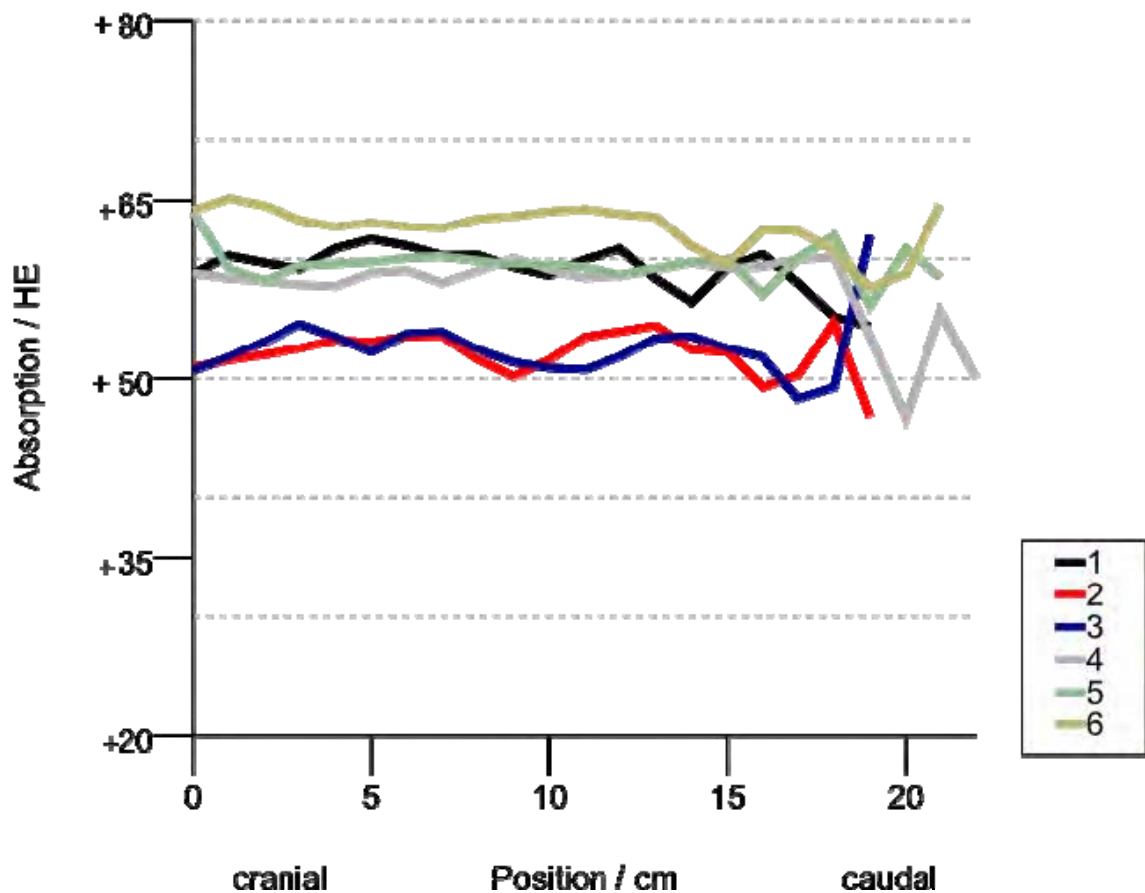


Abb. 12: Mittelwertskurven der erfassten Absorptionen in Hounsfieldeinheiten (HE) vom Leberparenchym der Probanden der Gruppe A (n = 15) zu den festgelegten Messzeiten 1 – 6.

1	—	=	1 h p. n.	4	—	=	1 Woche p. n.
2	—	=	6 h p. n.	5	—	=	2 Wochen p. n.
3	—	=	12 h p. n.	6	—	=	3 Wochen p. n.

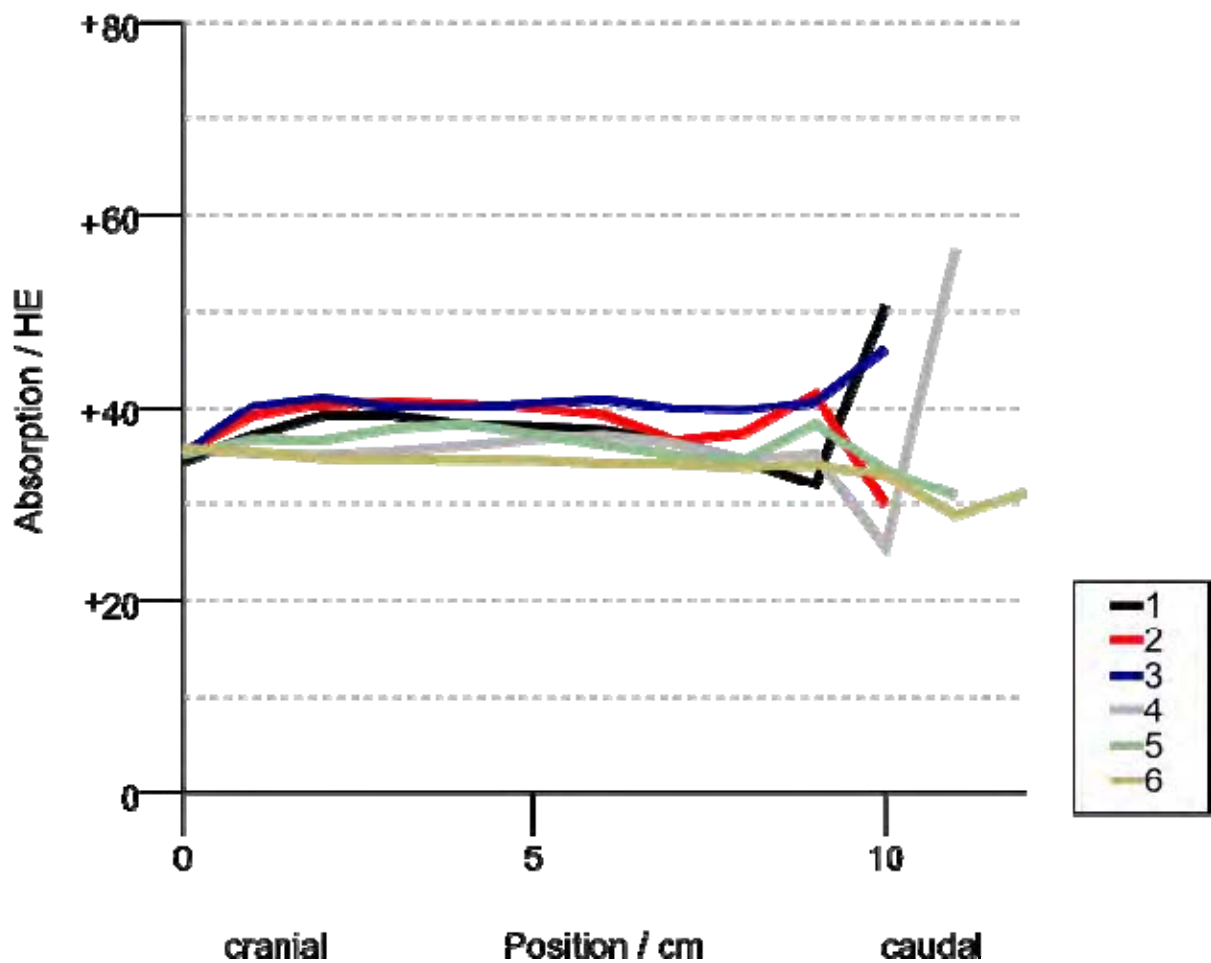


Abb. 13: Mittelwertskurven der erfassten Absorptionen in Hounsfieldeinheiten (HE) vom Parenchym der rechten und linken Niere von Probanden der Gruppe A (n = 15) zu den festgelegten Messzeiten 1 – 6.

1	—	=	1 h p. n.	4	—	=	1 Woche p. n.
2	—	=	6 h p. n.	5	—	=	2 Wochen p. n.
3	—	=	12 h p. n.	6	—	=	3 Wochen p. n.

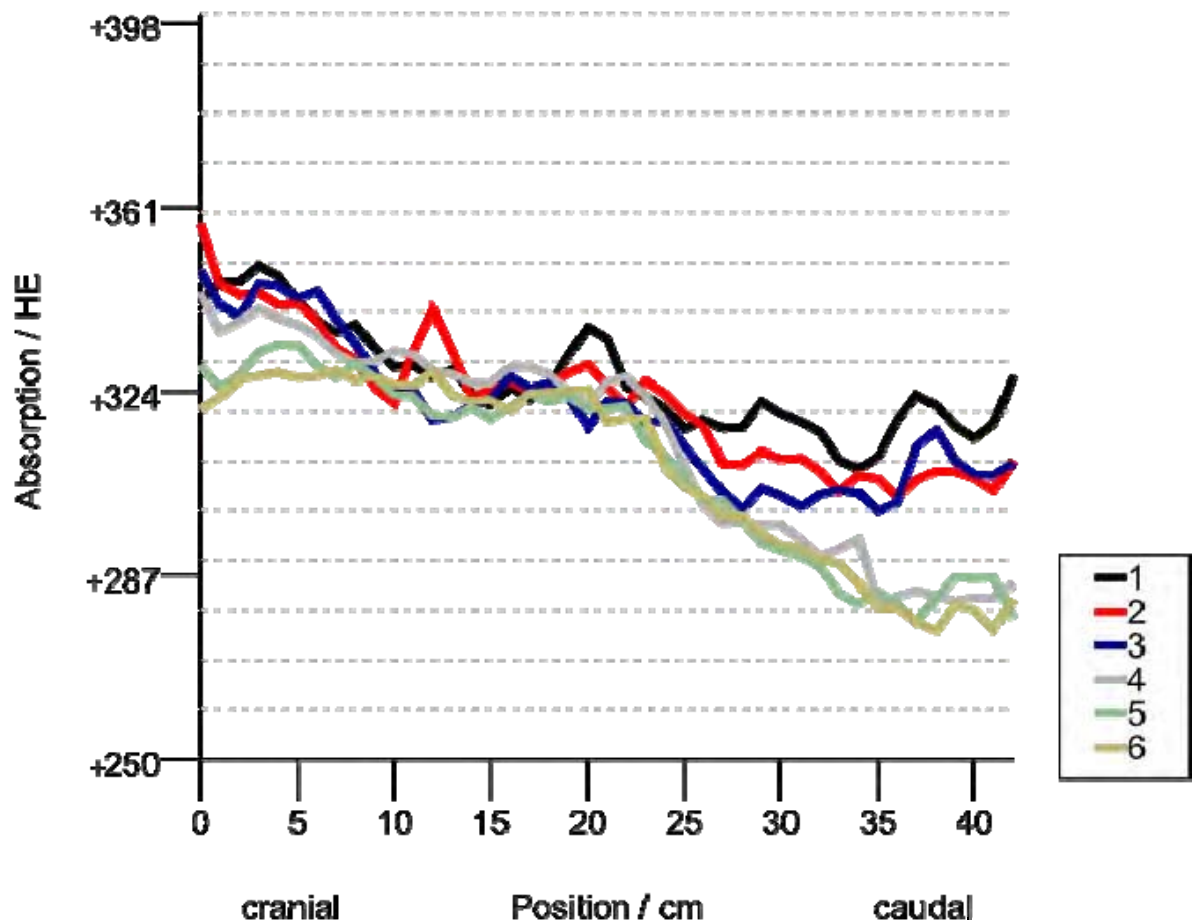


Abb. 14: Mittelwertskurven der erfassten Absorptionen in Hounsfieldeinheiten (HE) der Spongiosa der thorakalen und lumbalen Wirbelkörper von Probanden der Gruppe A (n = 15) zu den festgelegten Messzeiten 1 – 6.

1	—	=	1 h p. n.	4	—	=	1 Woche p. n.
2	—	=	6 h p. n.	5	—	=	2 Wochen p. n.
3	—	=	12 h p. n.	6	—	=	3 Wochen p. n.

Mittels dieser Messreihen konnte die Schwankungsbreite für bovines Leberparenchym von 50 bis 65 Hounsfieldeinheiten (humanes Leberparenchym 50 bis 60), für die bovine Niere von 35 bis 40 Hounsfieldeinheiten (humane Niere 50 bis 70) und für bovine Knochenspongiosa > 275 Hounsfieldeinheiten (humane Knochenspongiosa > 200) ermittelt werden. Damit ist dargelegt, dass bei der Betrachtung der Ergebnisse der Röntgenminderungen in anderen bovinen Organsystemen respektive Knochengeweben humane Referenzwerte zum Vergleich herangezogen werden können.

4.2.2 Makroskopische Schnitte und Ganzkörper-tomographie von einem toten Probanden im nativen und gefrorenen Zustand

Um eine Übersicht über Thorax und Abdomen zu erhalten, wurde ein Proband der Gruppe B (Totgeburt), wie beschrieben, unmittelbar p. n. auf der CT - Couch fixiert und schichtweise computertomographisch untersucht. Die gewonnenen Daten dieser Ganzkörpercomputertomographie wurden gespeichert. Es folgte dann die Tiefgefrierung dieses Kontrollkalbes in etwa der für die Computertomographie notwendigen Position. Nach totaler Tiefgefrierung fand eine zweite CT - Untersuchung statt, deren Daten ebenso gesichert wurden. So standen zwei Messreihen für den Vergleich zur Verfügung. Ziel dieser zweiten CT – Untersuchung war es, repräsentative Schnitte zu definieren. Diese wurden mittels Lasermessung im CT am Präparat farblich gekennzeichnet. Daran schloss sich eine Zerteilung des im tiefgefrorenen Zustand befindlichen Kalbes mittels Kettensäge an den gekennzeichneten Stellen an. Die so entstandenen Querschnitte wurden photographisch dokumentiert. Diesen Messstellen konnten somit exakt die entsprechenden CT – Schnitte zugeordnet werden. Sinn dieser Maßnahme war, Aussagen zur Erkennbarkeit der anatomischen Strukturen des Probanden in den Computertomographieaufnahmen sicher treffen zu können. So ließen sich die im Thoraxbereich befindlichen anatomischen Strukturen, wie beispielsweise Lobus cranialis dexter et Lobus cranialis sinister der Lunge, Teile des cranialen intrathorakalen Gefäßsystems (Truncus brachiocephalicus, Vena cava cranialis) sowie Cor, Ösophagus, Mediastinum, Spinalkanal, Vertebra und Muskulatur, exakt topographisch zuordnen (Abb. 15). Bei Betrachtung der CT - Schichtbilder in den Modalitätenfenstern (Lunge, Knochen, Mediastinum) ließen sich gleiche Aussagen wie am Nativschnitt erzielen (Abb. 16). Die CT - Schnitte am Nativ- und am Gefrierpräparat wiesen in ihrer Bildaussage keine Unterschiede auf. Die anatomischen Verhältnisse im Thoraxbereich waren somit eindeutig identifizierbar und gestatteten eine genaue Zuordnung (Abb. 16, Abb. 17). Die Nachregelungen des Helligkeits- und Kontrastbereiches ermöglichten auch die prominente Darstellung von Feinstrukturen.

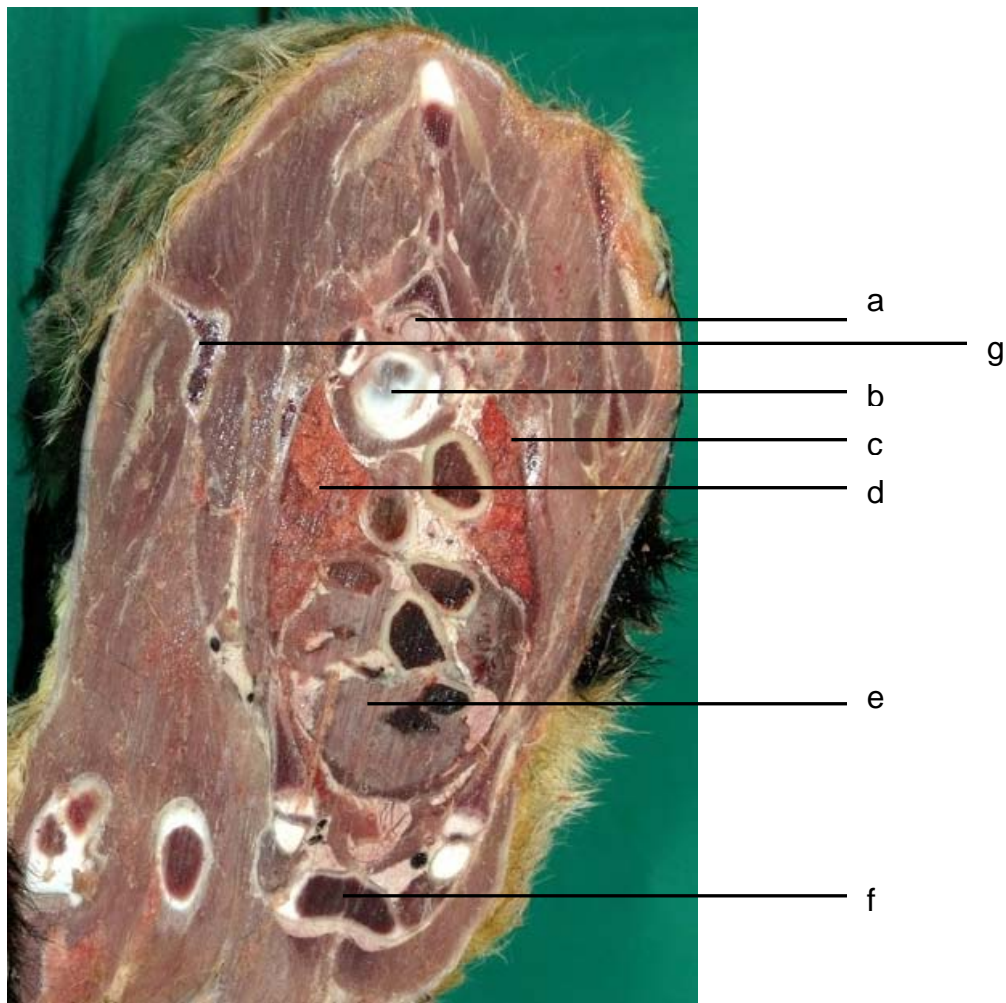


Abb. 15: Nativschnitt von einem Gefrierpräparat durch den cranialen Thoraxbereich (Proband Gruppe B) in Sternallage, Aufsicht in caudocranialer Blickrichtung.

- | | |
|---------------------------------------|-------------------------------------|
| a - Medulla spinalis | b - Corpus vertebralis |
| c - Lobus cranialis pulmonis sinister | d - Lobus cranialis pulmonis dexter |
| e - Cor | f - Sternum |
| g - Scapula | |

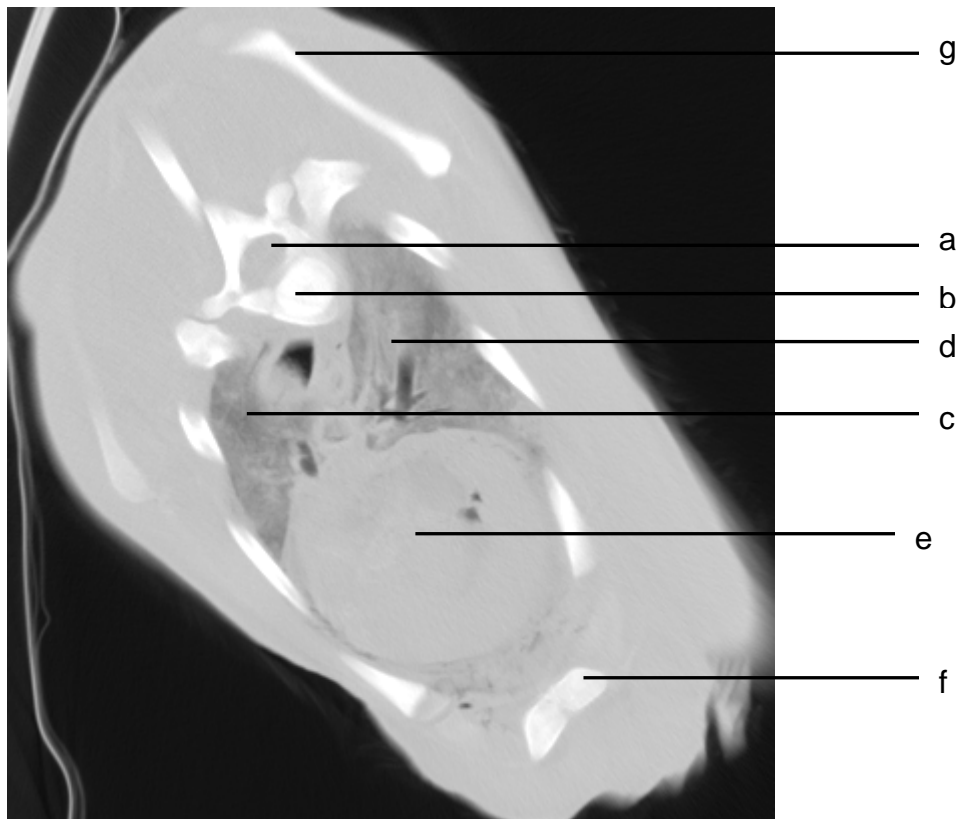


Abb. 16: SW CT - Schnitt von einem Gefrierpräparat im cranialen Thoraxbereich, (Proband der Gruppe B) in halbseitlicher Sternallage, Aufsicht in craniocaudaler Blickrichtung.

- | | |
|---------------------------------------|-------------------------------------|
| a - Medulla spinalis | b - Corpus vertebralis |
| c - Lobus cranialis pulmonis sinister | d - Lobus cranialis pulmonis dexter |
| e - Cor | f - Sternum |
| g - Scapula | |

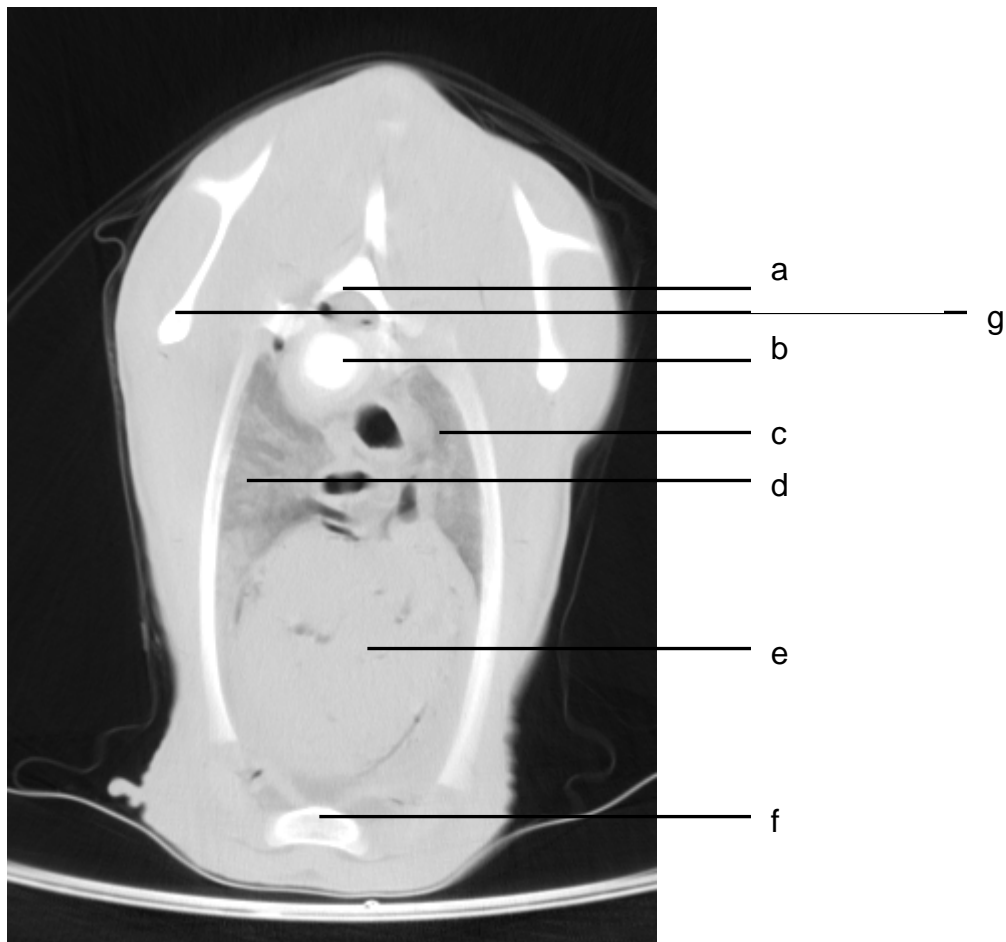


Abb. 17: SW CT - Schnitt von einem Nativpräparat im cranialen Thoraxbereich, (Proband der Gruppe B) in Sternallage, Aufsicht in caudocranialer Blickrichtung.

- | | |
|---------------------------------------|-------------------------------------|
| a - Medulla spinalis | b - Corpus vertebralis |
| c - Lobus cranialis pulmonis sinister | d - Lobus cranialis pulmonis dexter |
| e - Cor | f - Sternum |
| g - Scapula | |

Die Schnittführung im Abdomenbereich wurde so gewählt, dass ein möglichst hoher Anteil der inneren Organe sichtbar gemacht werden konnte. Im makroskopischen Nativschnitt waren deutlich die Abdominalorgane des Tieres, wie beispielsweise Abomasum, Duodenum, Jejunum, Renes dexter et sinister und Hepar, zu erkennen. Auch Knochen (Femurschnitt, Vertebraechnitte) und Muskelanteile waren differenzierbar (Abb. 18).

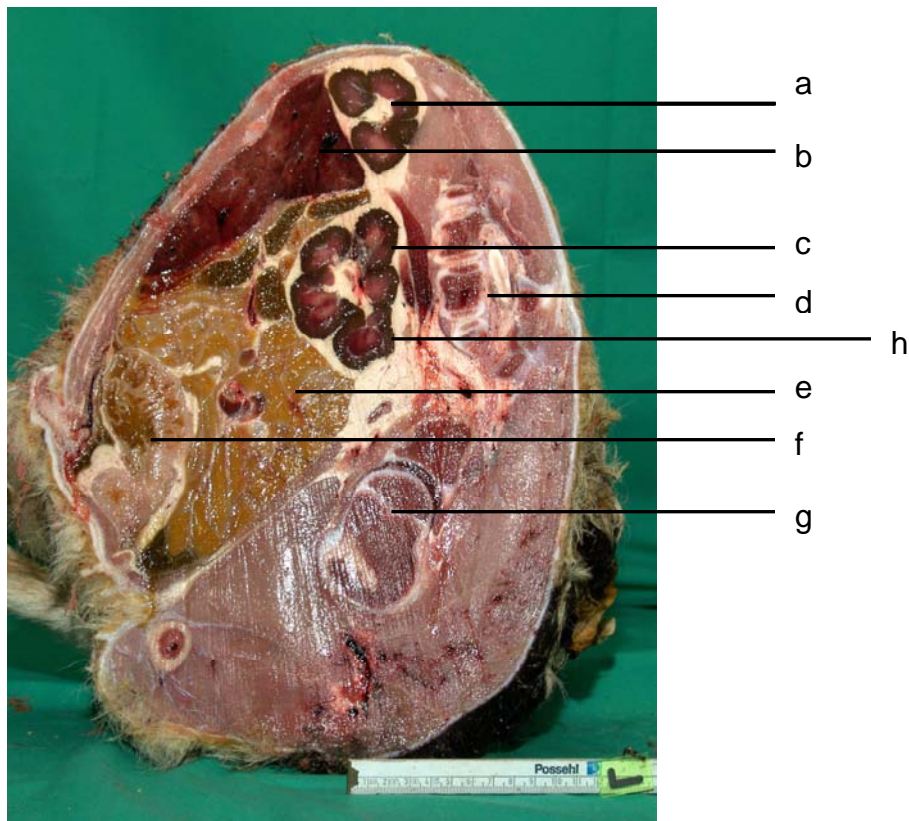


Abb. 18: Nativschnitt von einem Gefrierpräparat durch das Abdominalsegment in linksseitlicher Lage (Proband Gruppe B in caudaler Blickrichtung).

- | | | |
|-----------------------|----------------------------|------------------|
| a - Ren dexter | b - Hepar | c - Ren sinister |
| d - Vertebra lumbalis | e - Ileum | f - Abomasum |
| g - Femur | h - perirenales Fettgewebe | |

In der CT - Messung wurden am gefrorenen Probanden im Abdominalsegment in vergleichbarer Weise die inneren Organe in ihren Konturen sicher identifiziert. Auch die Darstellung der Muskelschichten gestattete eine zuverlässige anatomische Zuordnung. Knöcherne Strukturen wie Femur- und Vertebraleschnitte waren ebenfalls anatomisch sicher zu positionieren und konnten im speziellen Knochenfenster noch prominenter herausgehoben werden (Abb. 19).

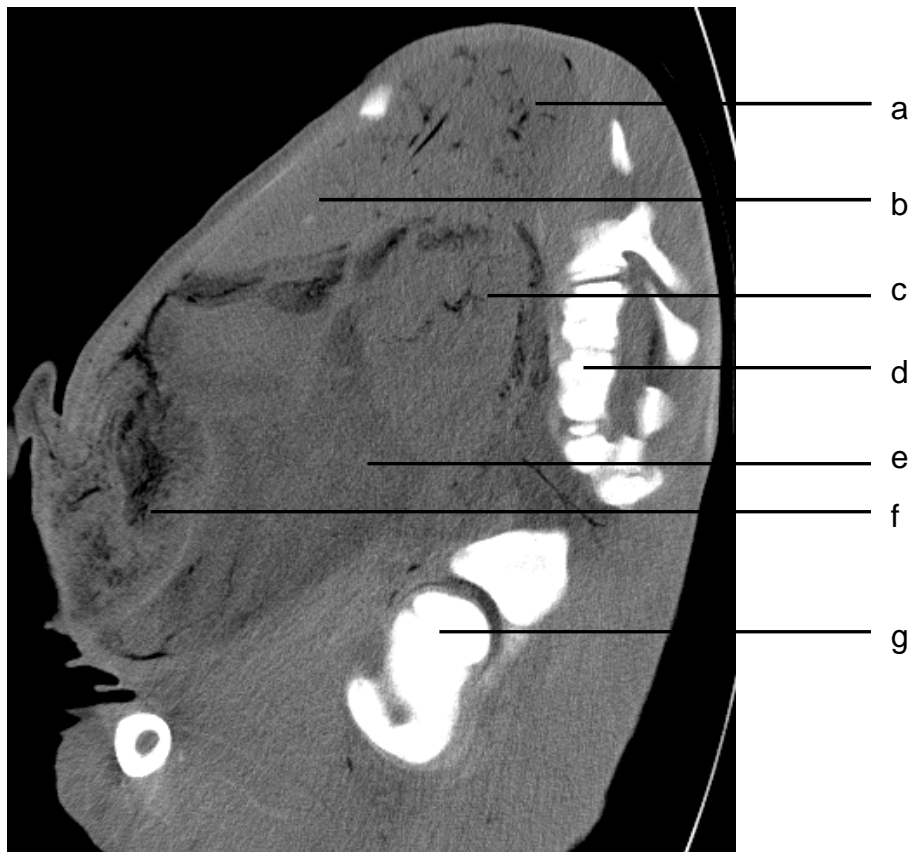


Abb. 19: SW CT - Schnitt von einem Gefrierpräparat im Abdominalsegment in gleicher Position wie in Abb. 18, (Proband der Gruppe B, Lumbalwirbelsäule sagittal geschnitten).

- | | | |
|-----------------------|-----------|------------------|
| a - Ren dexter | b - Hepar | c - Ren sinister |
| d - Vertebra lumbalis | e - Ileum | f - Abomasum |
| g - Femur | | |

Die unterschiedlichen Gewebedichten der inneren Organe des Abdomens waren allerdings in der CT - Untersuchung am Gefrierpräparat nicht mehr so deutlich darstellbar wie in der CT - Messung am Nativpräparat. Auch die Abgrenzung der Fettschichten zu den Organen gelang im Nativpräparat wesentlich deutlicher (Abb. 20). Somit konnten mit den CT - Untersuchungen am Nativobjekt kontrastreichere Abdominalbilder im Vergleich zu den CT - Untersuchungen am Gefrierpräparat gewonnen werden.

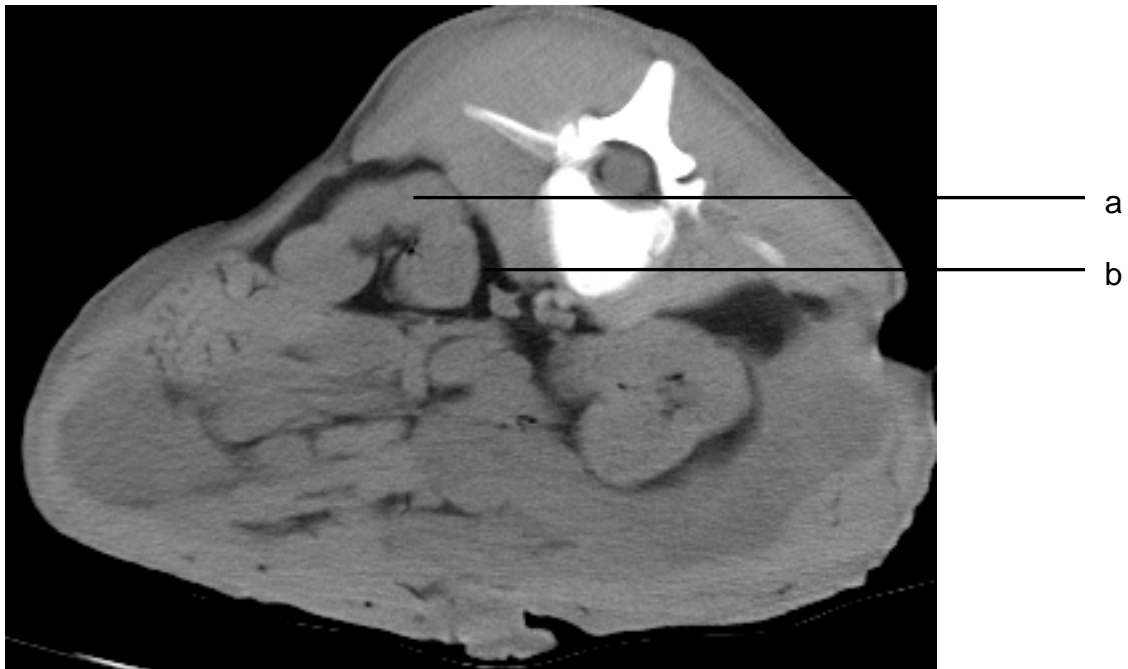


Abb. 20: SW CT - Schnitt von einem Nativpräparat im Abdominalsegment (Proband der Gruppe B, Lumbalwirbel axial geschnitten).

a - Ren dexter b - perirenales Fettgewebe

4.2.3 Computertomographische Befunde der thorakalen Strukturen von Probanden der Gruppe B (Totgeburten)

Bei den unmittelbar nach ihrer Geburt zur computertomographischen Untersuchung verbrachten Probanden der Gruppe B (n = 3) wurden Röntgenstrahlenabsorptionsmessungen nicht nur im Lungenparenchym, sondern auch an der Trachea und von den Stammbronchien durchgeführt. Die Messergebnisse der Trachea mit - 920 HE wiesen auf eine sehr gute Gasfüllung bei allen drei Kälbern hin. Auch die beiden Stammbronchien waren bei ihnen gut luftgefüllt, wobei der HE – Wert für die rechten mit - 664 HE die höheren und für die linken Bronchien mit - 751 HE die niedrigeren Röntgenstrahlenabsorptionswerte aufwiesen (Tab. 10).

Tab. 10 : Darstellung der Gasfüllung im rechten und linken Stammbronchus in Hounsfieldeinheiten (HE) von Probanden der Gruppe B (Totgeburten n = 3).

Messbereich von cranial nach caudal in cm	Rechter Stammbronchus		Linker Stammbronchus	
	\bar{x}	$\pm s$	\bar{x}	$\pm s$
1	-694	175	-734	123
2	-648	194	-735	96
3	-694	128	-677	131
4	-746	100	-615	166
5	-744	120	-582	153
6	-842	5	-723	58
7	-851	46	-731	59
8	-840	61	-682	88
9	-809	6	-638	96
10	-718	112	-573	105
11	-826	0	-527	0
gesamt	-765	86	-656	98

Die relativ gute Füllung der Bronchien mit Luft setzte sich jedoch im Lungenparenchym nicht weiter fort und es lag ein deutlicher Dichtesprung in den Röntgenstrahlenabsorptionen zwischen den Bronchienlumina (rechts - 765 und links - 656 HE) und dem Lungenparenchym (dorsal – 103 und ventral + 12 HE) vor (Abb. 21).

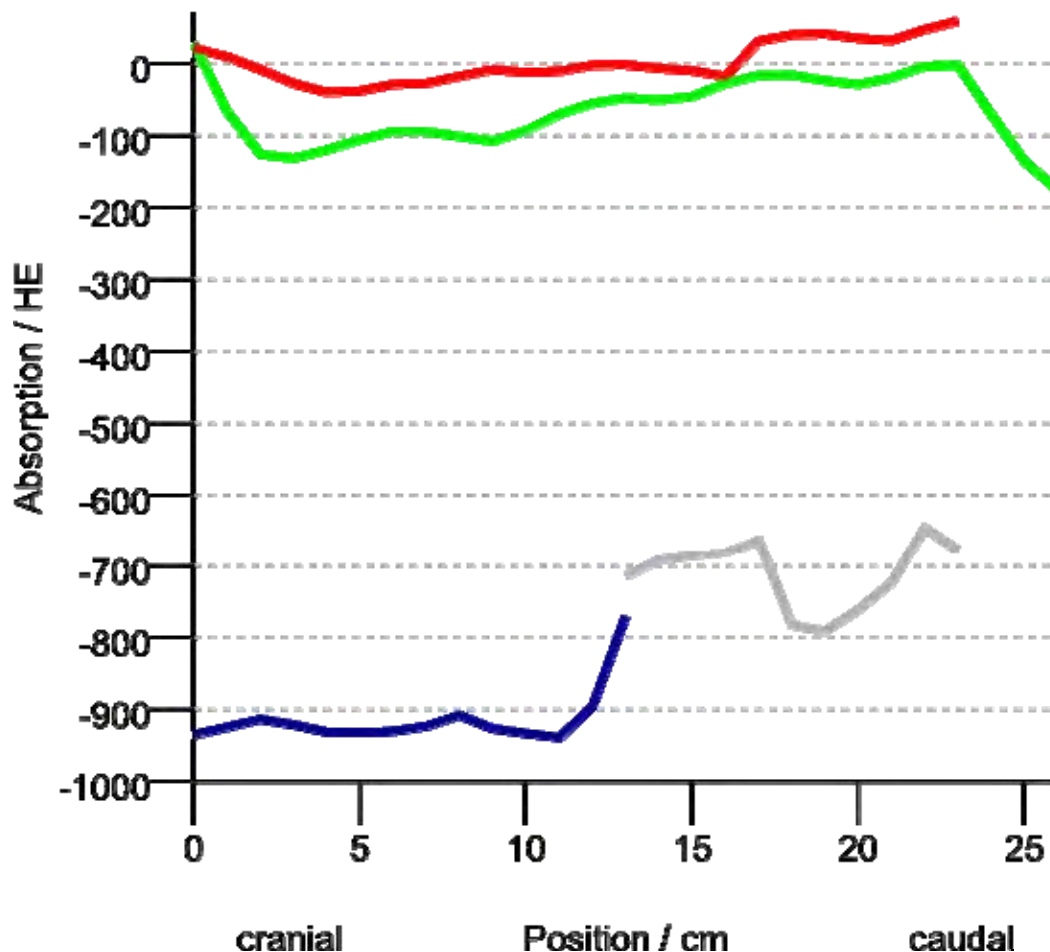


Abb. 21: Darstellung der Mittelwertkurven der erfassten Absorptionen der Trachea, der Stammbronchien sowie der dorsalen und ventralen Lungenhemisphären von Probanden der Gruppe B (n = 3), in Hounsfieldeinheiten (HE).

- = blau = Absorptionskurve der Trachea
- = grau = Absorptionskurve der rechten und linken Stammbronchien
- = grün = Absorptionskurve der dorsalen Lungenhemisphäre
- = rot = Absorptionskurve der ventralen Lungenhemisphäre

Die dorsalen Lungenhemisphären wiesen eine Röntgendichte knapp unterhalb des Referenzwertes für Wasser auf. In den dorsocranialen Bereichen konnten - 249 bis + 44 HE gemessen werden, in den dorsocaudalen lagen die Werte zwischen - 121 bis + 40 HE. Die sehr weit auseinanderklaffenden Hounsfieldwerte geben einen Hinweis darauf, dass individuell minimale Luftmengen zumindest die dorsocranialen Abschnitte der Lunge erreicht haben müssen. Dabei handelt es sich um den einen Probanden, der mit schlagendem Herzen, aber im Zustand einer echten Asphyxia neonatorum geboren wurde. Er wies keine Atemtätigkeit auf und eine Druckmassage

erfolgte nur in seiner Herzregion. Die ventralen Quadranten wiesen dagegen generell eine höhere Röntgendichte als der Referenzwert für Wasser (0 HE) auf. Die Intensität der Absorptionen konnte für ventrocranial mit $+13 (\pm 13)$ HE und für ventrocaudal mit $+11 (\pm 23)$ HE bestimmt werden (Tab. 11, Tab. 12).

Tab. 11 : Segmentale Darstellung der Röntgenstrahlenabsorptionswerte in HE von drei Probanden der Gruppe B für die jeweiligen Lungenquadranten A – D entsprechend cranialer und caudaler Zuordnung. Die Minimalwerte stammen ausschließlich vom Probanden B₃, der mit echter Asphyxia neonatorum zur Welt kam.

Messpunkt		\bar{x}	$\pm s$	Minimum	Maximum
Lokalisation	n				
A cranial	8	-38	85	-141	+48
A caudal	18	-7	23	-41	+39
B cranial	8	+1	13	-22	+18
B caudal	18	+12	29	-51	+51
C cranial	12	-174	165	-358	+40
C caudal	27	-53	73	-201	+40
D cranial	6	+27	27	-24	+51
D caudal	18	+9	34	-107	+46

Tab. 12 : Darstellung der Röntgenstrahlenabsorptionswerte in HE der dorsalen und ventralen Lungenhemisphäre von drei Probanden der Gruppe B für den cranialen und caudalen Bereich.

Messpunkt		\bar{x}	$\pm s$	Minimum	Maximum
Lokalisation	n				
A + C cranial	12	-154	158	-358	+40
A + C caudal	27	-53	71	-201	+39
B + D cranial	8	+13	13	-14	+27
B + D caudal	18	+11	23	-34	+41

In den Untersuchungen an tot zur Welt gekommenen Feten wurde die unauffällige Abbildungen der intrathorakalen Gefäße und des jeweiligen Herzens in loco typico vorgefunden. Thoraxweichteile und Thoraxskelettanteile waren ebenfalls ohne abweichende Befunde und regelgerecht abzubilden gewesen. Die Tracheobronchialsysteme zeigten sich anatomisch korrekt ausgebildet, mit Gas gefüllt und ohne pathologischen Binneninhalt. Es bestanden positive Luftbronchogramme, die offenbar Ausdruck des Lufteintrittes im Sinne des Druckausgleiches in diesem Bereich waren. Die Lungen lagen der Thoraxwand allseits an. Nur in einem Fall fand sich rechtsseitig ein schmaler Mantelpneumothorax. Die Lungenparenchyme waren flächig dichteangehoben. Es zeigten sich sehr kompakte flächige Transparenzminderungen in allen Lungenabschnitten bis hin zu komplett dichten Verschattungen (Abb. 24, Abb. 25). Das Lungenparenchym präsentierte sich feinnodulär imponierend und partiell konfluierend (Abb. 22, Abb. 23, Abb. 26, Abb. 27).



Abb. 22: SW CT - Thoraxschnitt des Probanden B 1 (Zehna) aus dem cranialen Bereich. Das gesamte Lungenparenchym weist dichte Verschattung, aber ein positives Luftbronchogramm auf.



Abb. 23: Derselbe CT - Thoraxschnitt von Abb. 22 hier in Falschfarbendarstellung. Coloriert sichtbar gemacht ist die dichte Verschattung des gesamten Lungenparenchyms (gelb bis geringfügig orangene Anfärbung) sowie das positive Lufttrachea- sowie Luftbronchogramm (blau).

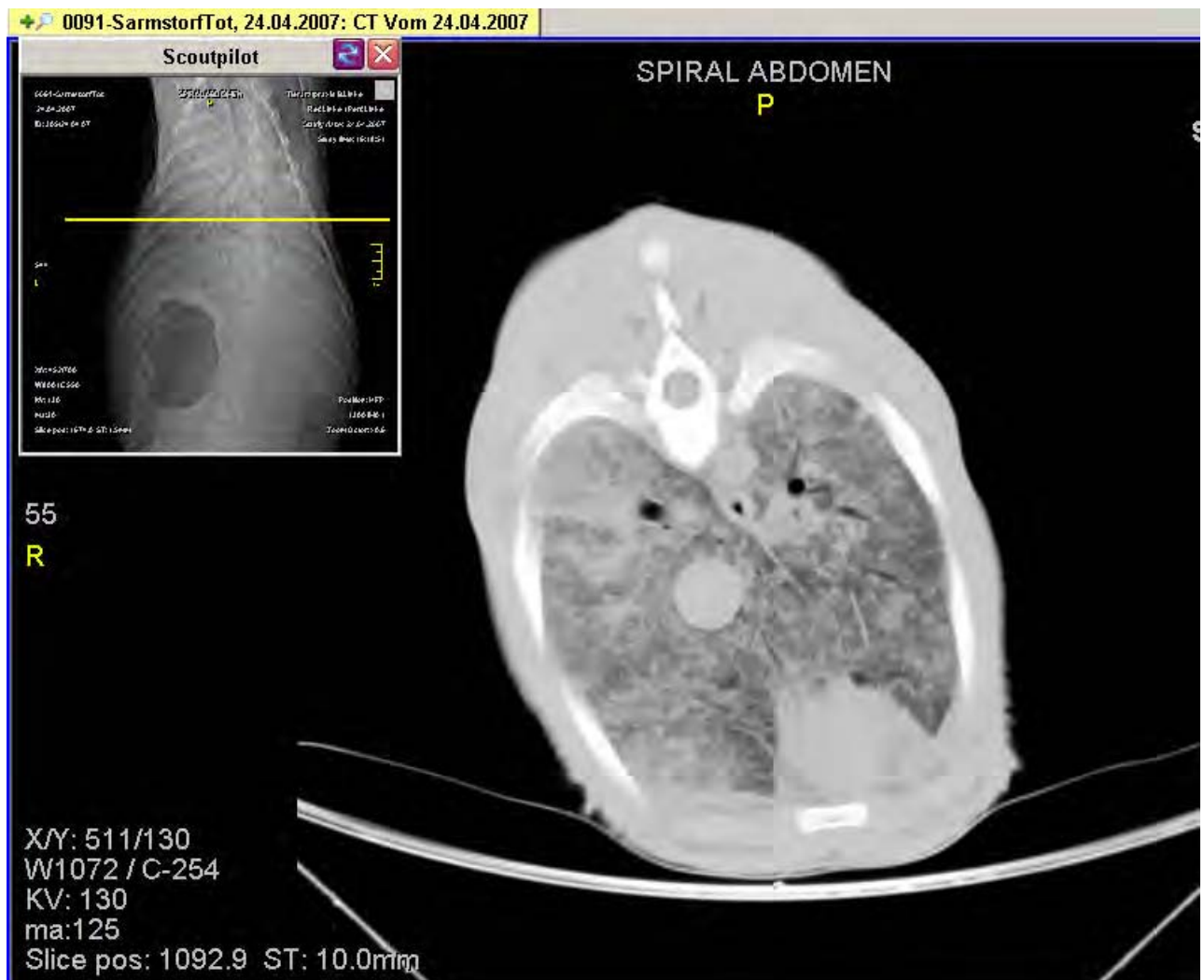


Abb. 24: SW CT - Thoraxschnitt des Probanden B 2 (Sarmstorf) aus dem caudalen Bereich mit erkennbarer flächiger Transparenzminderung aller Lungenabschnitte.

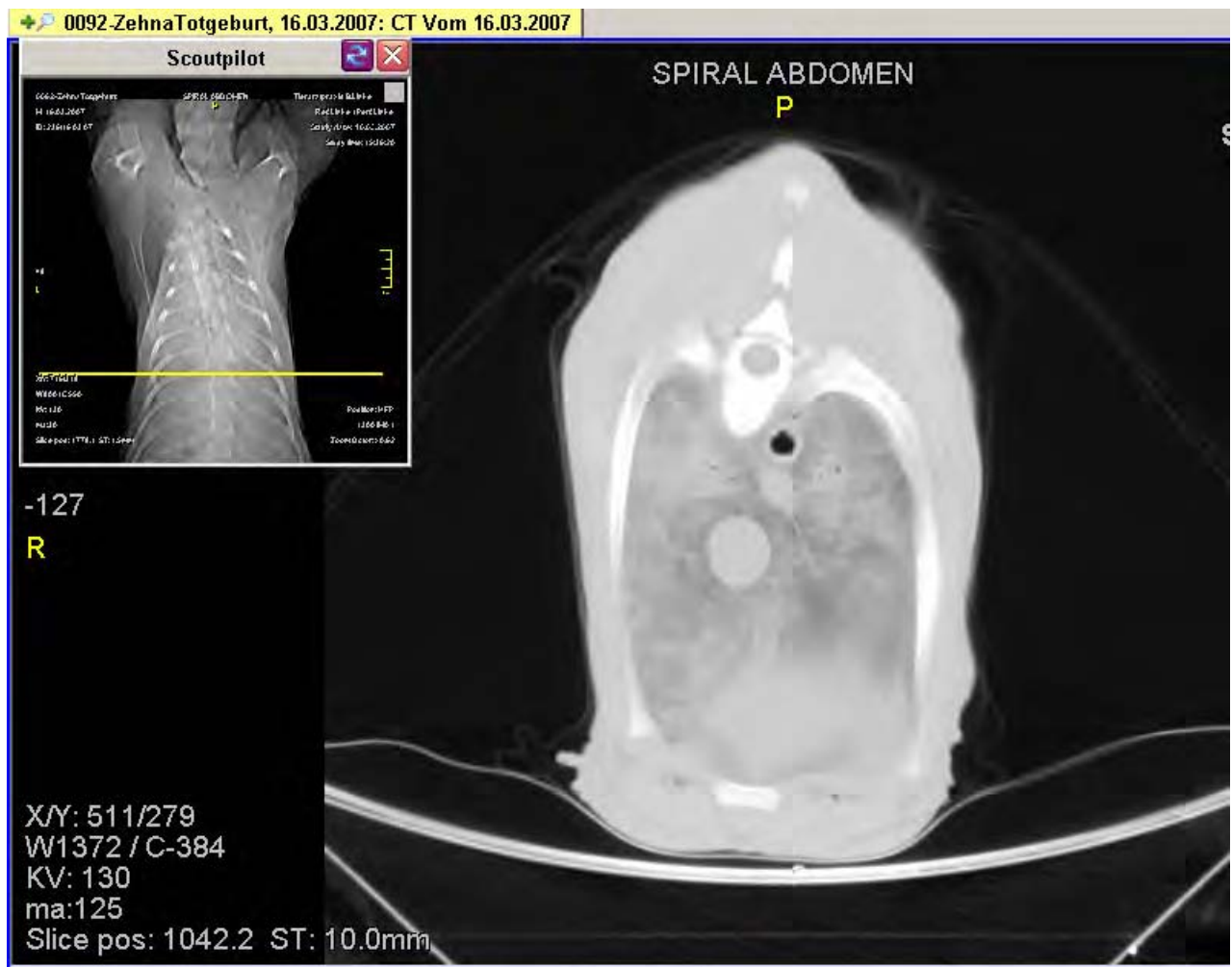


Abb. 26: SW CT - Thoraxschnitt des Probanden B 1 (Zehna) aus dem caudalen Bereich. Das Lungenparenchym tritt feinnodulär imponierend hervor und ist partiell konfluierend.

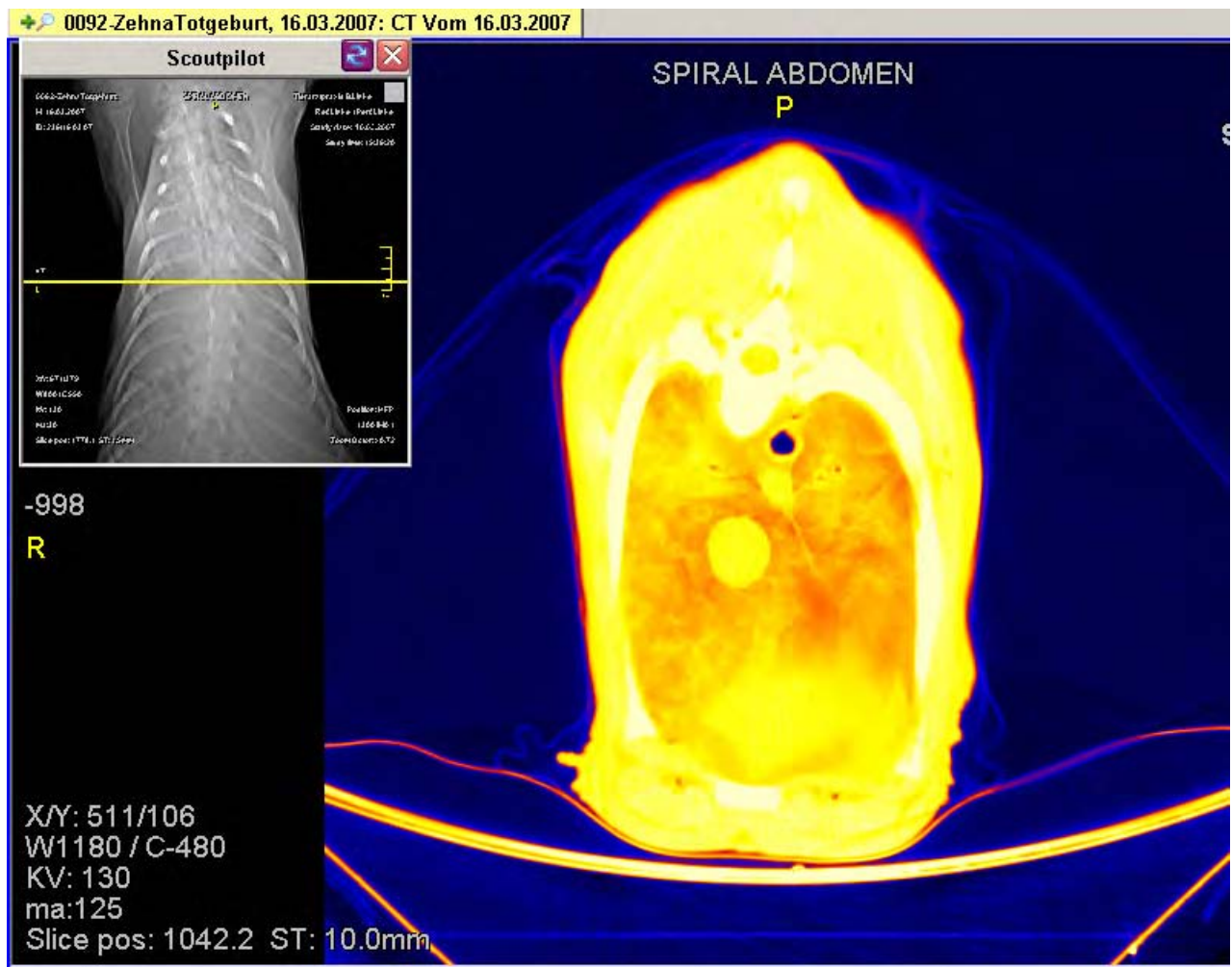


Abb. 27: CT - Thoraxschnitt des Probanden der Gruppe B von Abb. 26 in Falschfarbendarstellung. Das Lungenparenchym ist im caudalen Bereich feinnodulär imponierend und partiell konfluierend.

4.2.4 Histomorphologische Auswertung der Lungenbefunde von Totgeburten

Das entnommene Probenmaterial aus der Lunge wurde zuerst einer Schwimmprobe unterzogen, die stets negativ ausfiel und bewies, dass das Gewebe als nicht pneumatisiert charakterisiert war. Bei der histologischen Untersuchung konnten von den Präparaten der Probanden der Gruppe B relativ identische mikroskopische Befunde erhoben werden. Es lag hier ein gestationsaltersgerecht entwickeltes Lungengewebe mit zarten intralobulären Septen und unauffälligen Gefäßen vor. Die intrapulmonalen Gefäße hatten eine regelgerechte Wandarchitektur, bestehend aus

Intima, Media und Adventitia. Die Pleura war mit zartem kollagenem Fasersaum versehen. Es lag im mikroskopischen Präparat eine teilweise geringe Ektasie der Bronchien mit Sekretinhalt vor. Die Alveolen waren durchweg nicht entfaltet und somit primär fetal atelektatisch. Vereinzelt konnten intraalveolär winzige Fruchtwasserbestandteile nachgewiesen werden. Die Kapillaren zeigten eine starke Blutfüllung. Zum Teil fielen akute Erythrozytenansammlungen in den Alveolarwandkapillaren bis hin zur Kapillarektasie bei Erythrozytenauffüllung auf. In einigen Abschnitten wurden unauffällige Alveolardeckzellen beobachtet. Bronchien und Bronchioli wiesen ein reguläres respiratorisches Epithel auf. Im Bronchiallumen stellte sich wenig eosinophile Flüssigkeit ohne auffällige Erregermuster dar und es konnten keine relevanten entzündlichen Infiltrationen nachgewiesen werden (Abb. 28, Abb. 29, Abb. 30).

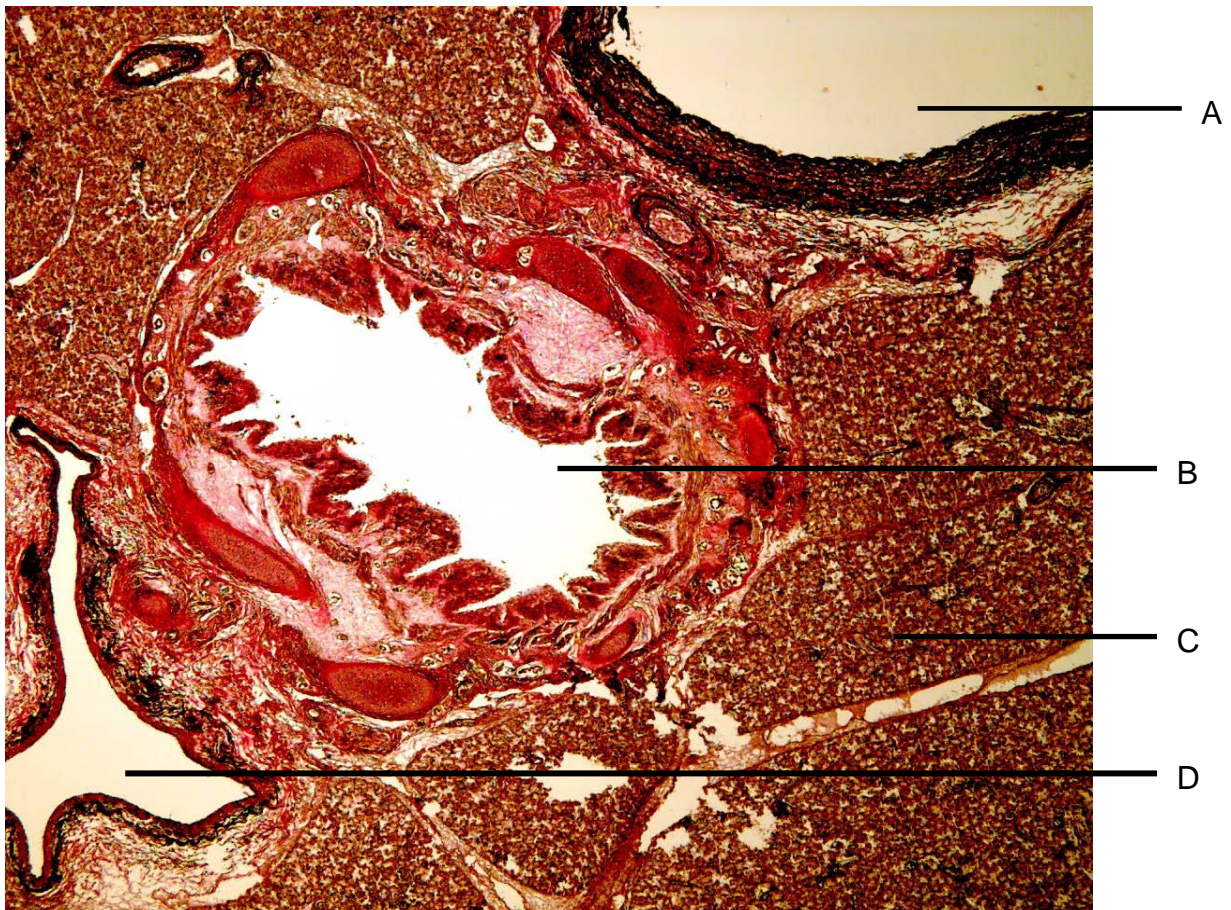


Abb. 28: Unbelüftetes Lungengewebe vom Probanden B 2 mit Gefäßen und einem zentralen Bronchiolus, Färbung nach van Gieson, Vergrößerung 30 x.

A = Arterie

B = Bronchus

C = nicht belüftetes Lungenparenchym

D = Vene

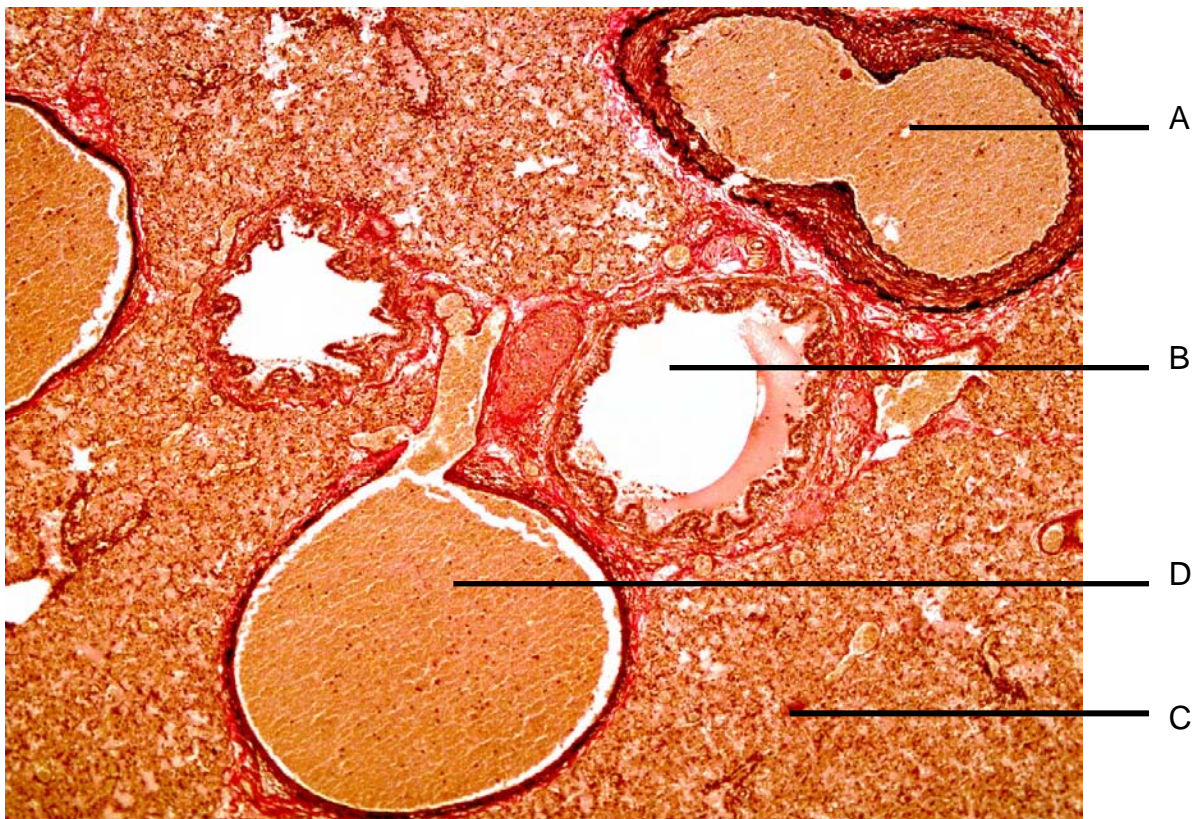


Abb. 29: Unbelüftetes Lungengewebe vom Probanden B 2 mit einem zentralen Bronchiolus und Blutgefäßen, Färbung nach van Gieson, Vergrößerung 20 x.

- A = Arterie
- B = Bronchus
- C = nicht belüftetes Lungenparenchym
- D = Vene

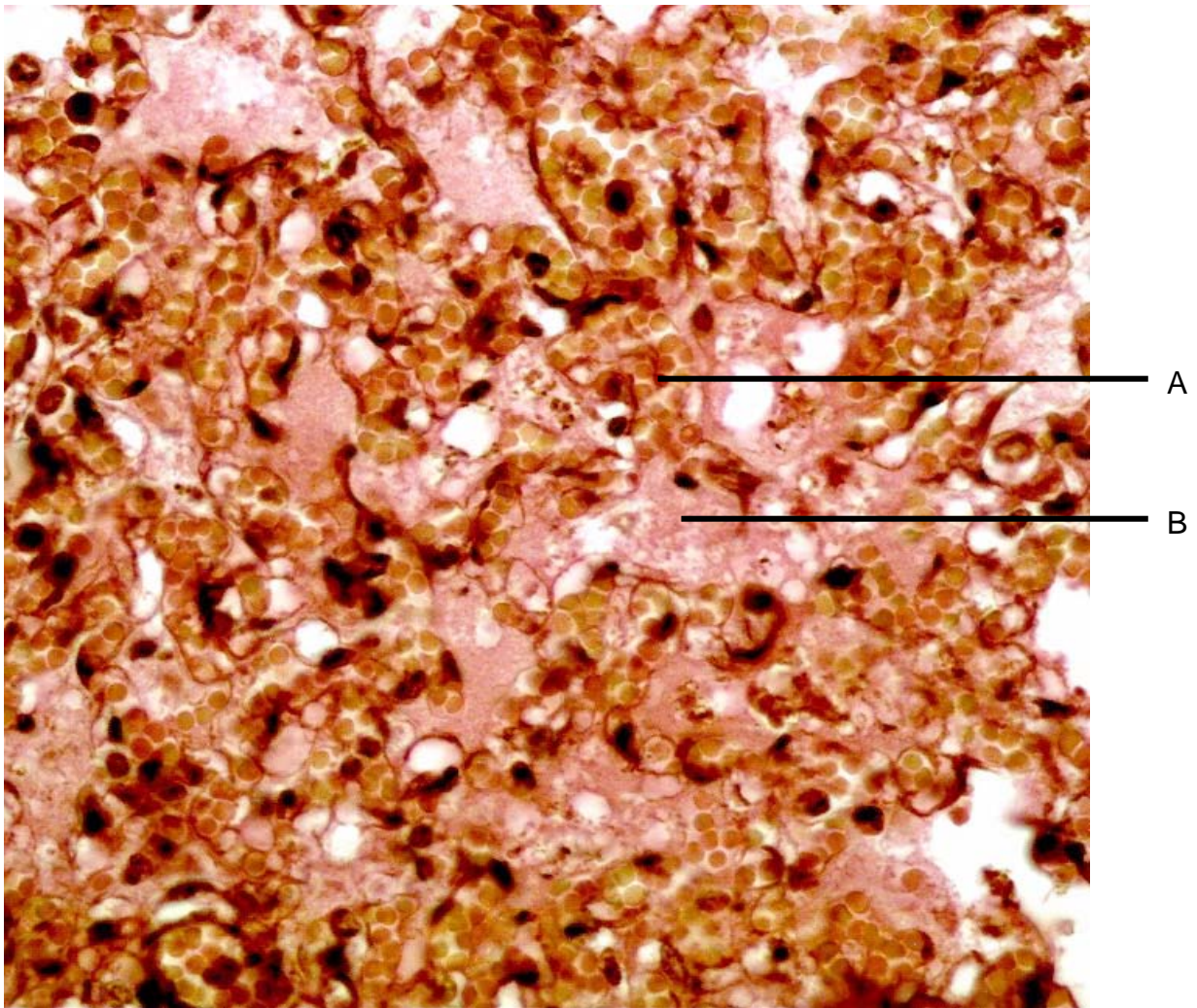


Abb. 30: Unbelüftetes Lungengewebe vom Probanden B 1 mit rundlichen Deckzellen und zum Teil intraalveolarem Sekret, Färbung nach van Gieson, Vergrößerung 60 x.

- A = rundliche Deckzellen
- B = Alveolen mit intraalveolärem Sekret

4.3 Hauptuntersuchungen - Computertomographische Darstellung der funktionellen Lungenentwicklung beim bovinen Neonaten bis zur 3. Lebenswoche

4.3.1 Lungenfunktionsentwicklung bis zur 1. Lebensstunde

Die in die Gesamtuntersuchung einbezogenen Kälber der Rasse HF (Probanden Gruppe A n = 15) kamen alle vital zur Welt und standen nach 60 ± 5 Minuten für die serielle computertomographische Messung des Thoraxsegmentes zur Verfügung. Schon bei der Erstuntersuchung eine Stunde post natum konnte festgestellt werden, dass die Lungenflügel allseits der Thoraxwand anlagen. Es waren in keinem der Fälle Flüssigkeitsansammlungen im Pleuraspalt nachweisbar.

Trachea und Stammbronchien

Die zentralen und peripheren Anteile der Tracheobronchialsysteme waren ausnahmslos frei belüftet, ohne intraluminale Dichteanhebungen und ohne Binnenstrukturen. Keine der dargestellten und ausgewerteten trachealen Bereiche wiesen anatomisch oder funktionell bedingte Stenosen auf. Somit waren ein gleichmäßiger Luftein- oder -ausstrom gewährleistet. Die durch die CT – Messungen ermittelten Belüftungswerte der Tracheae zeigten bereits in der ersten Lebensstunde ein sehr hohes Niveau an. Die Mittelwerte der Belüftung der Luftröhren lagen mit $- 940 \pm 23$ HE sehr nahe am definierten Luftwert von $- 1000$ HE. Die Intensität der trachealen Belüftung der ersten Lebensstunde unterschied sich nur unwesentlich von den Messergebnissen, die in der Gruppe der Totgeburten bestimmt wurden (Abb. 31).

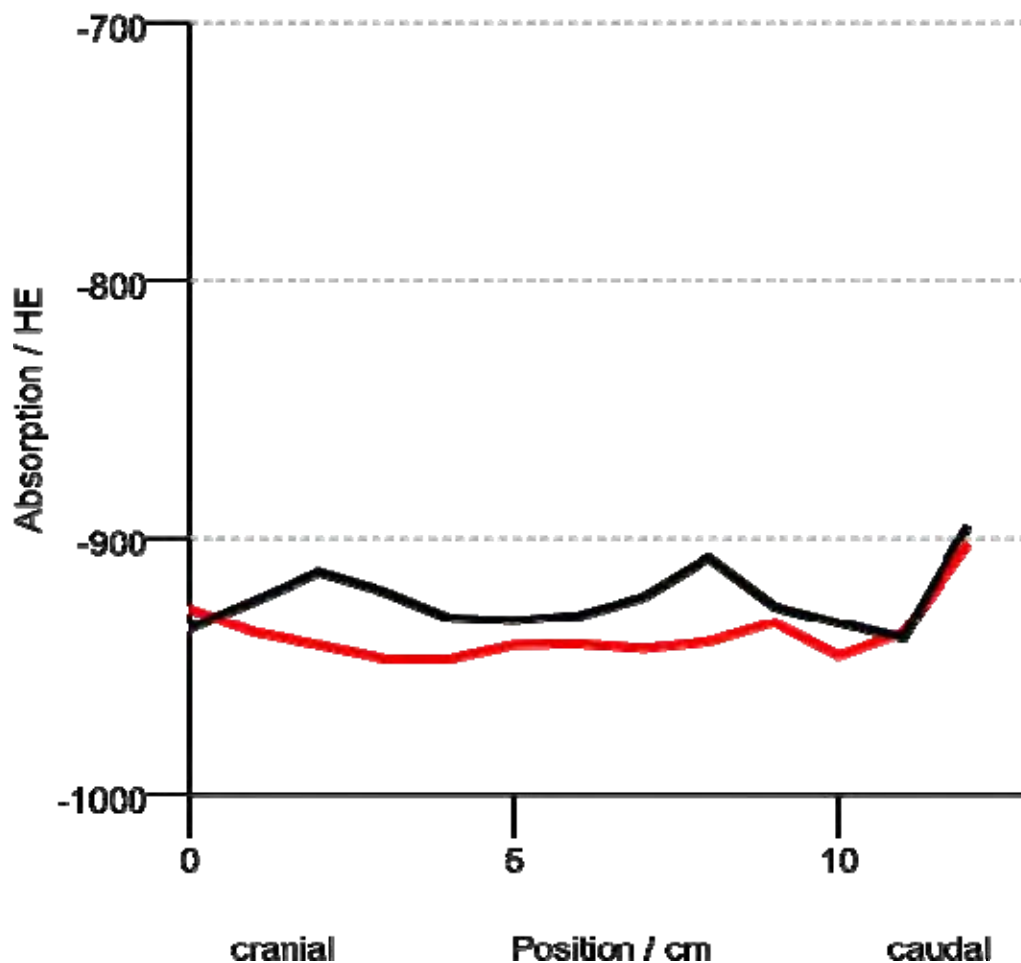


Abb. 31: Darstellung der Entwicklung der Belüftung der Tracheae in Hounsfieldeinheiten von Probanden der Gruppe A (Lebendgeburten n = 15) in der ersten Lebensstunde im Vergleich zu Messwerten der Probanden von Gruppe B (Totgeburten n = 3).

- Trachealwerte von lebend geborenen Probanden in der 1. Lebensstunde
- Trachealwerte von tot geborenen Kälbern

Die Lumina der beiden Stammbronchien wurden, beginnend ab der Aufzweigung am Ende der Trachea, vermessen. Nach caudal wurden die Messungen soweit fortgeführt, so lange noch deutlich darstellbare Hohlräume der Stammbronchien erkennbar waren. Die Messung erfolgte mit einer standardisierten Fläche von 12 sqmm, so dass einschränkend anzugeben ist, dass in den caudalsten Abschnitten der Bronchien geringfügig auch Wandstrukturen mit erfasst worden sein könnten, was die Anhebung der HE- Werte im caudalen Abschnitt begründet.

Den Bronchien der vitalen Neonaten war schon bei der Erstuntersuchung ein hoher Ausgangswert der Belüftung gemeinsam. Aufgrund des unterschiedlichen Querdurchmessers war es nicht unerwartet, dass die Röntgenstrahlenminderung in den Bronchien von cranial nach caudal deutlich zunahm. Es bestand demnach im cranialen Bronchienabschnitt eine bessere Luftfüllung als im caudalen. Allerdings ergaben die bronchialen Messungen ein für rechts und links differenziertes Bild (Tab. 13). Aus den Daten des linken Bronchialbereiches ließ sich ein Mittelwert von -756 ± 98 HE berechnen, was im Vergleich zu dem des rechten (-671 ± 87 HE) eine um 10 % bessere Luftfüllung bedeutet ($p \leq 0,05$). Die Belüftung beider Stammbronchien setzte im Gegensatz zu den Totgeburten im cranialen Abschnitt auf einem deutlich besseren Niveau ein, was in den niedrigeren Messwerten der Röntgenstrahlenabsorption zum Ausdruck kommt (Tab. 13). In den Gesamtmesswerten der Luftfüllung beider Stammbronchien unterschieden sich die beiden Gruppen A und B nur unwesentlich.

Tab. 13 : Darstellung der Entwicklung der Gasfüllung in Hounsfieldeinheiten (HE) im rechten und linken Stammbronchus von Probanden der Gruppe A (Lebendgeburten $n = 15$) in der ersten Lebensstunde.

Messbereich von cranial nach caudal in cm	Rechter Stammbronchus		Linker Stammbronchus	
	\bar{x}	$\pm s$	\bar{x}	$\pm s$
1	- 863	68	- 903	73
2	- 798	87	- 868	77
3	- 758	108	- 824	89
4	- 747	107	- 805	103
5	- 738	92	- 811	113
6	- 705	101	- 810	104
7	- 677	87	- 796	95
8	- 636	107	- 771	109
9	- 586	123	- 715	118
10	- 527	67	- 619	130
11	- 510	47	- 565	120
12	- 514	43	- 592	50
gesamt	-671	86	-756	98

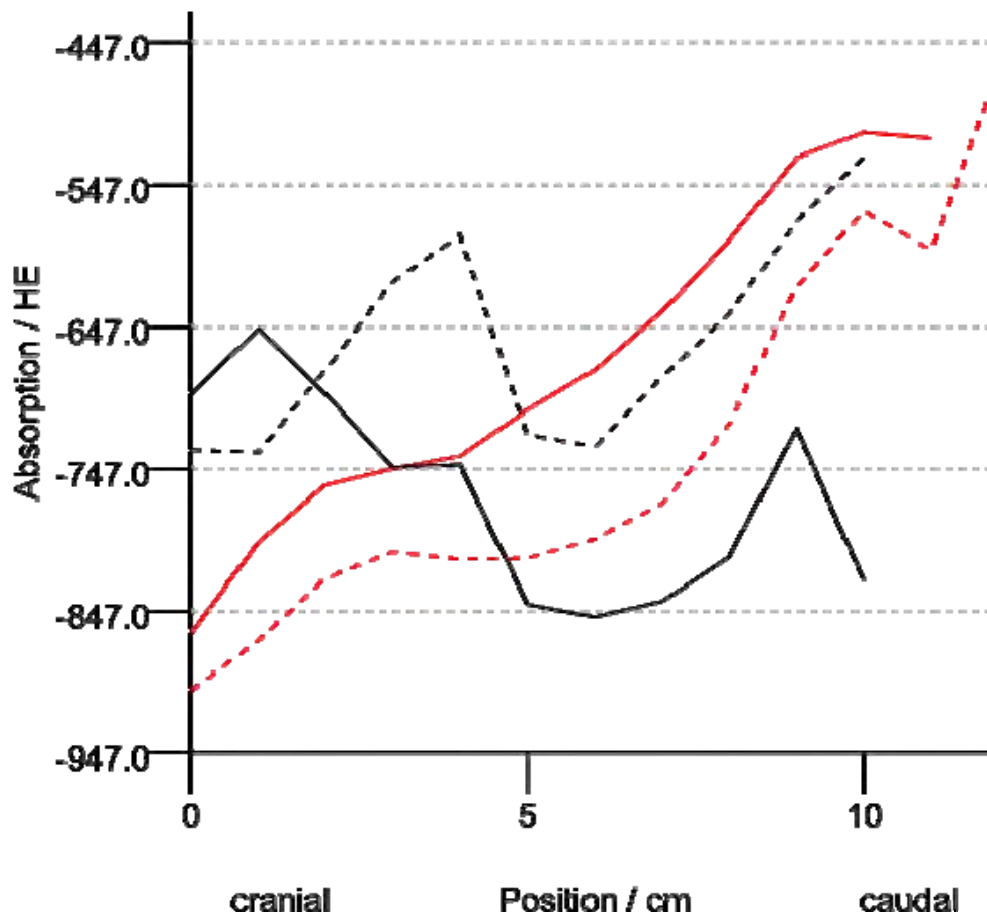


Abb. 32: Darstellung des Luftfüllungsgrades in Hounsfieldeinheiten (HE) in den rechten und linken Stammbronchien von Probanden der Gruppe A (Lebendgeburten n = 15) in der ersten Lebensstunde. Im Vergleich dazu die Messwerte von Probanden der Gruppe B (Totgeburten n = 3).

- Gasfüllung rechter Stammbronchus vital geborener Kälber
- Gasfüllung rechter Stammbronchus von tot geborenen Kälbern
- - - Gasfüllung linker Stammbronchus vital geborener Kälber
- - - Gasfüllung linker Stammbronchus von tot geborenen Kälbern

Lungenparenchym

Gemessen an den von Totgeburten als Referenzwerte für die intrapartale Situation (Stunde 0) ermittelten Daten, bestand im Lungenparenchym von vitalen bovinen Neonaten die absolut größte Dichteminderung der Röntgenstrahlen innerhalb des Zeitraumes zwischen Geburt und der 1. Lebensstunde.

Der bei den Totgeburten zu beobachtende große Dichtesprung der Röntgenstrahlenabsorption zwischen den Lumina der Stammbronchien an ihrem

caudalen Ende und des sie umgebenden Lungenparenchyms war bei den lebend geborenen Kälbern nicht mehr gegeben. Dies stellt ein sehr markantes Zeichen für eine deutliche Gasfüllung des Lungenparenchyms dar (Abb. 33).

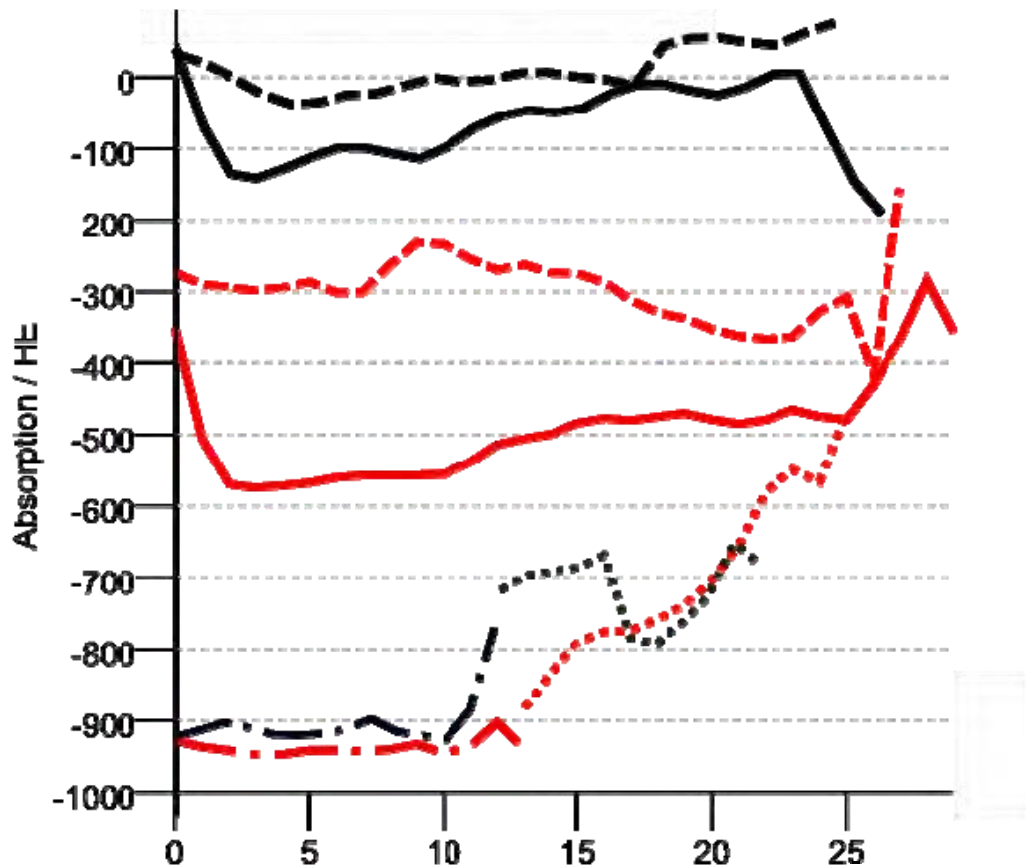


Abb. 33: Vergleichende Darstellung der Mittelwertskurven der erfassten Absorptionen in HE von der dorsalen und ventralen Lungenhemisphäre, der Trachea und den Stammbronchien von Probanden der Gruppe A (Lebendgeburten n = 15) 1 Stunde p. n. gegenüber denen der Gruppe B (Totgeburten n = 3).

- Belüftungskurve der Trachea vitaler Kälber
- .-.- Belüftungskurve der Trachea von toten Kälbern
- Belüftungskurve der rechten und linken Stammbronchie vitaler Kälber
- Belüftungskurve der rechten und linken Stammbronchie von toten Kälbern
- Belüftungskurve des dorsalen Lungenparenchyms von vitalen Kälbern
- - - Belüftungskurve des ventralen Lungenparenchyms von vitalen Kälbern
- Belüftungskurve des dorsalen Lungenparenchyms von Totgeburten
- - - Belüftungskurve des ventralen Lungenparenchyms von Totgeburten

Die Zunahme der Luftfüllung des Lungenparenchyms bis zum Ende der ersten Lebensstunde bedingte eine ausgeprägte Abnahme der Röntgenstrahlenabsorptionswerte im Lungengewebe, wobei die Werte von den Totgeburten wiederum dem Vergleich dienten (Tab. 14, Tab. 15). Ausgehend von den an Totgeburten ermittelten Referenzdaten war die Reduktion der Röntgenstrahlenabsorptionsintensitäten in allen Lungensegmenten bei den vitalen Kälbern bis zum Ende der ersten Lebensstunde hochsignifikant ($p \leq 0,0001$). Die Luftfüllungsunterschiede zwischen den dorsalen und ventralen Lungenanteilen ließen sich ebenfalls hochsignifikant sichern ($p \leq 0,0001$).

Tab. 14 : Segmentale Entwicklung der Gasfüllung im Lungenparenchym von vitalen Kälbern bis zur 1. Lebensstunde in craniocaudaler Richtung. Angaben in HE.

Messpunkt			\bar{x}	$\pm s$	Minimum	Maximum
Lokalisation		n				
A	cranial	60	-552	94	-701	-294
A	caudal	135	-493	64	-646	-306
B	cranial	60	-297	156	-543	-27
B	caudal	125	-277	138	-571	-15
C	cranial	60	-589	109	-787	-350
C	caudal	135	-484	91	-673	-257
D	cranial	34	-311	167	-637	-4
D	caudal	128	-274	136	-560	-66

Tab. 15: Segmentale Darstellung der Röntgenstrahlenabsorption im Lungengewebe von Probanden Gruppe B (Totgeburten n = 3) in craniocaudaler Richtung. Angaben in HE.

Messpunkt			\bar{x}	$\pm s$	Minimum	Maximum
Lokalisation		n				
A	cranial	8	-38	85	-141	+48
A	caudal	18	-7	23	-41	+39
B	cranial	8	+1	13	-22	+18
B	caudal	18	+12	29	-51	+51
C	cranial	12	-174	165	-358	+40
C	caudal	27	-53	73	-201	+40
D	cranial	6	+27	27	-24	+51
D	caudal	18	+9	34	-107	+46

Die differenzierte Auswertung ergab allerdings, dass bis zum Ende der 1. Lebensstunde nur Teilabschnitte der Lunge beatmet sind und eine gleichmäßige Beteiligung aller Lungensegmente noch nicht vollzogen ist. In den erstellten CT - Schnittbildern bestehen diesbezüglich erhebliche Differenzen sowohl zwischen den dorsalen und ventralen Quadranten als auch zwischen den cranialen und caudalen Lungenparenchymregionen (Abb. 34, Abb. 35, Abb. 36, Abb. 37). Bis zum Ende der ersten Lebensstunde wurde im dorsalen Lungenbereich nur eine Minderung der Röntgendichte von mehr als 400 Hounsfieldeinheiten erreicht (Tab. 16).

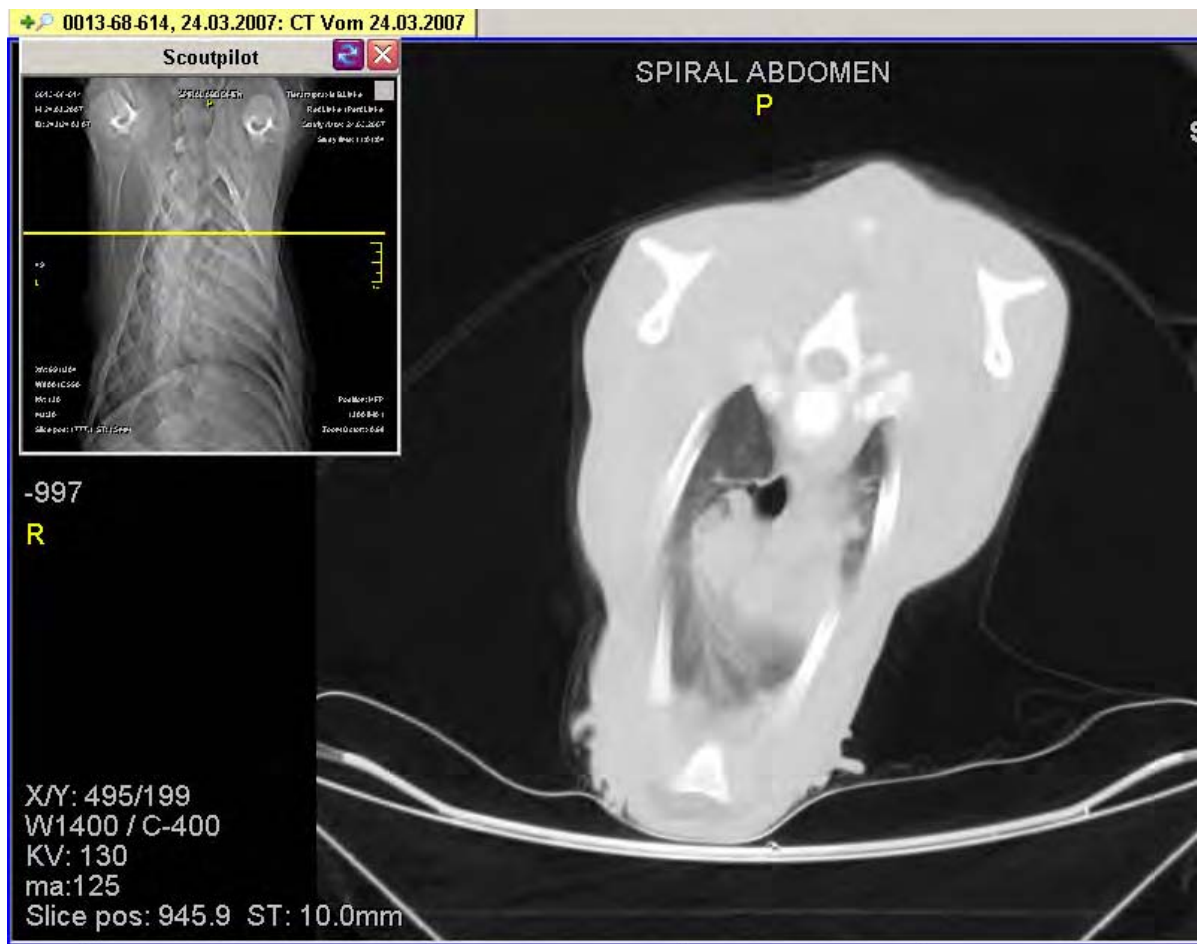


Abb. 34: Cranialer CT - Thoraxschnitt des Probanden 68614 aus der Gruppe A (Lebendgeburten) 1 Stunde p. n. in SW Darstellung. Ersichtlich ist, dass sich Luft in der Trachea (schwarz), aber auch im dorsalen Lungenparenchym (dunkelgrau) befindet.

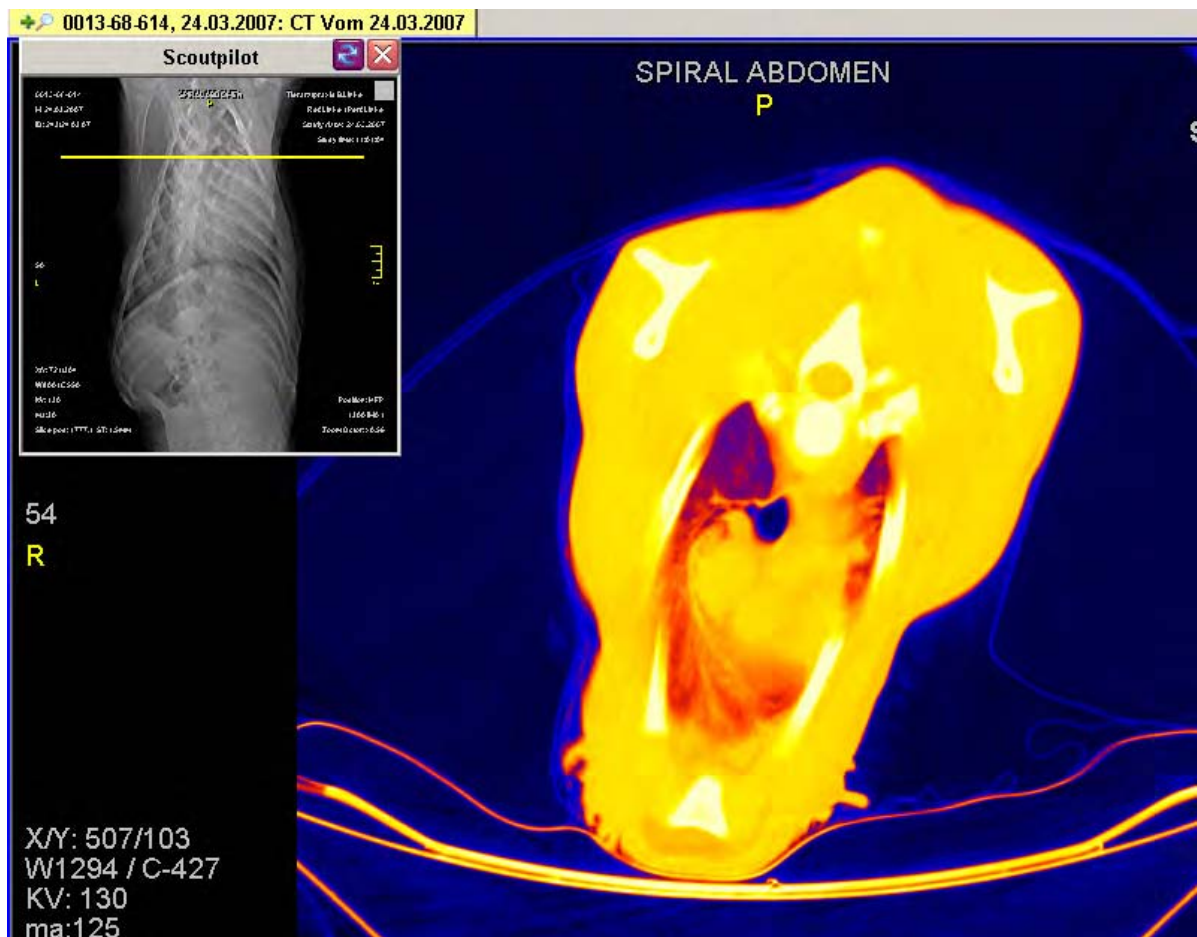


Abb. 35: Cranialer CT - Thoraxschnitt des Probanden von Abb. 34 1 Stunde p. n. in Falschfarbendarstellung. Erkennbar ist eine freie Luftfüllung in der Trachea (schwarzblau). Nur der dorsale Anteil des Lungenparenchyms ist ebenfalls mit Luft gefüllt (blaue Tönung). Der ventrale Bereich hingegen ist geringer oder kaum belüftet, kenntlich an der orangenen Färbung des Lungengewebes.

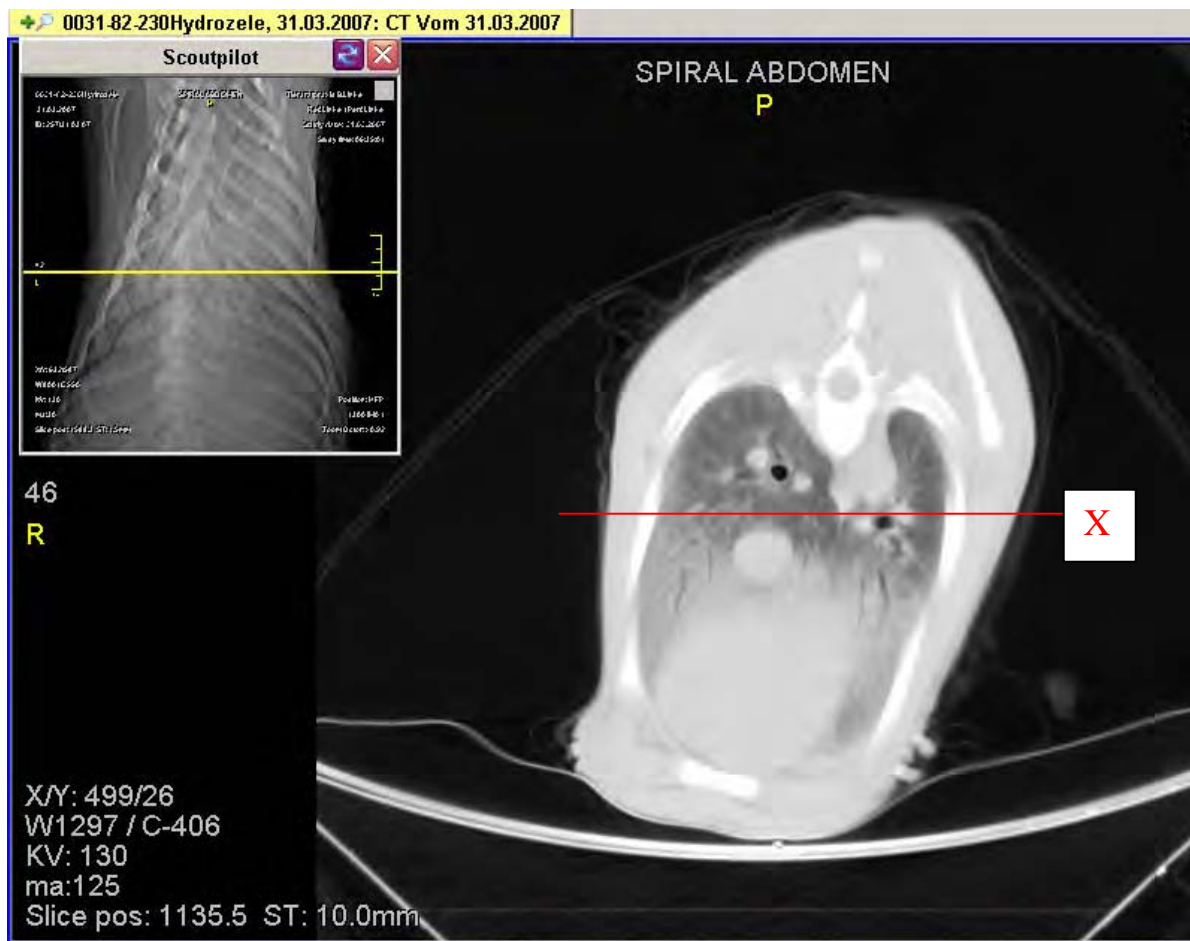


Abb. 36: Caudaler CT - Thoraxschnitt des Probanden 82230 aus der Gruppe A (Lebendgeburt) 1 Stunde p. n. in Schwarzweißdarstellung. Erkennbar ist eine freie Belüftung der Stammbronchien. Gegenüber dem Befunde aus dem cranialen Sektor wird deutlich, dass dorsocaudal noch eine wesentlich stärkere Verschattung besteht. Das Gebiet ventral einer in Höhe der Herzbasis gezogenen Schwerkraftlinie (X) weist ausgeprägte Dichteanhebungen auf.

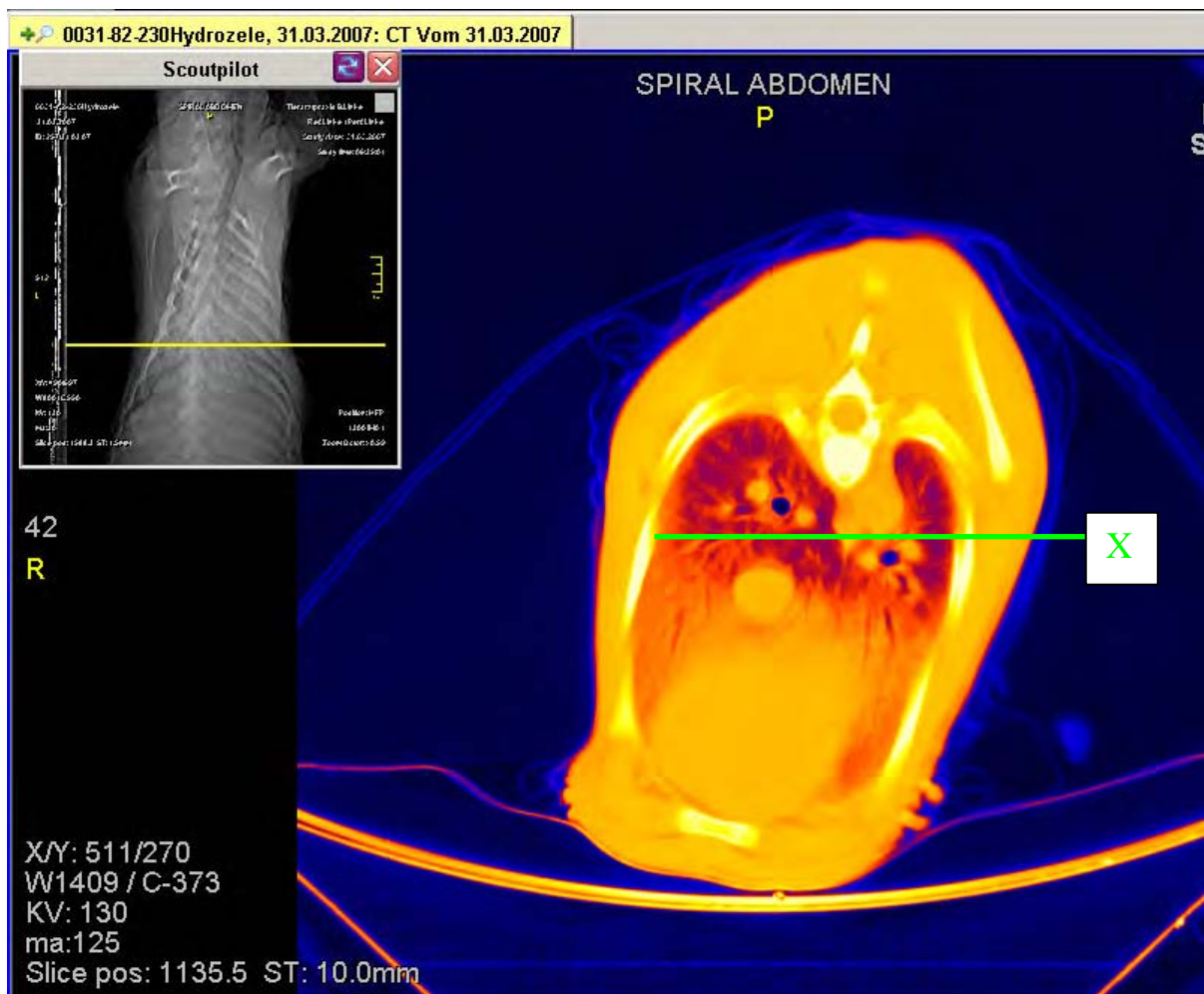


Abb. 37: Caudaler CT - Thoraxschnitt des Probanden von Abb. 36 1 Stunde p. n. in Falschfarbendarstellung. Wahrnehmbar ist, dass sich im Vergleich zu den cranialen Sektoren (Abb. 35) dorsal deutlich weniger Luft im Lungenparenchym befindet (angedeutete Blautönung). Ventral einer in Höhe der Herzbasis gezogenen Schwerkraftlinie (X) ist eine ausgeprägte Dichteanhebung (kompakt orange dargestellt) zu erkennen.

Tab. 16: Röntgenstrahlenabsorptionswerte des Lungenparenchyms in HE von 15 vitalen Kälbern 1 Stunde p. n.. Angegeben sind die Messdaten der dorsalen und ventralen Lungensegmente.

Lungen- sektor	Messzeit	n	\bar{x}	$\pm s$	Minimum	Maximum
A + C (cranio- dorsal)	1 Stunde p. n.	60	-570	82	-718	-389
B + D (cranio- ventral)	1 Stunde p. n.	60	-304	149	-567	-27
A + C (caudo- dorsal)	1 Stunde p. n.	135	-488	58	-607	-328
B + D (caudo- ventral)	1 Stunde p. n.	131	-276	111	-478	-56

Für die differenzierte Beurteilung der Messdaten über den Luftfüllungsgrad des Lungenparenchyms in der Zeit zwischen der Geburt und der 1. Lebensstunde wird deren Entwicklung in folgender Reihenfolge betrachtet:

1. Dorsocraniale Lungenabschnitte im Vergleich zu den dorsocaudalen:

Bei vitalen bovinen Neonaten stellt der dorsocraniale Bereich eine Stunde p. n. die Region mit der geringsten Röntgenstrahlenabsorption dar. Die Zunahme der Luftfüllung in diesem Segment ist gegenüber den Daten von tot zur Welt gekommenen Kälbern hochsignifikant ($p \leq 0,0001$). Dorsocaudal liegt zwar statistisch eine gleichfalls hochsignifikante Zunahme der Gasfüllung vor, aber das craniale HE-Niveau wird nicht erreicht. Im dorsocaudalen Bereich ist der Erstmessungswert um 82 Hounsfieldeinheiten höher (= 14%), was auf eine größere Lungendichte gegenüber dorsocranial schließen lässt (Tab.16, $p \leq 0,001$).

2. Ventrocraniale Lungenabschnitte im Vergleich zu deren ventrocaudalen:

Die basalen und ventralen Anteile beider Lungenhälften lassen bei vital geborenen Neonaten nach Abschluss der ersten Lebensstunde noch erheblich mehr Dichteanhebungen erkennen (Abb. 37). Besonders hoch sind noch die Dichten in der Nähe des Herzens und des Lobus accessorius pulmonis. In den ventralen Lungenbereichen erreicht die Zunahme der Luftfüllung des Lungenparenchyms in der 1. Lebensstunde, gemessen an den Ausgangswerten von den Totgeburten, zwar auch ein signifikantes Niveau ($p \leq 0,0001$), aber die Röntgenstrahlenabsorptionswerte bewegen sich noch ausnahmslos im höheren Abschnitt (Tab. 16). Im ventralen Lungenabschnitt weisen wiederum die cranialen Bereiche eine um 10 % bessere Luftversorgung auf als die caudalen.

3. Dorsocraniale Lungenbereiche im Vergleich zu den ventrocranialen:

Bei Gegenüberstellung der Messergebnisse der cranialen Lungenabschnitte ist nach Vollendung der 1. Lebensstunde zu konstatieren, dass die dorsocraniale Gasaustauschfläche eine wesentlich höhere Funktionalität, abgeleitet aus den Messungen der Röntgenstrahlenabsorption, aufweist als die ventrocraniale (Tab. 16, Abb. 38). Dieser Unterschied ist hochsignifikant ($p \leq 0,0001$).

4. Dorsocaudale Lungenbereiche im Vergleich zu den ventrocaudalen:

Zwischen den caudalen Strukturen lässt sich der schon für cranial beschriebene dorsal / ventral Unterschied ebenfalls konstatieren. Es ist deutlich erkennbar, dass auf Grund der 77 % geringeren Röntgenstrahlenabsorption die dorsocaudalen Sektoren signifikant besser mit Luft versorgt sind als die

ventrocaudalen Bereiche ($p \leq 0,0001$).

5. Rechts- Links- Vergleiche für die cranialen und caudalen Segmente:

Bei der Ermittlung der Rechts- / Linksverteilung in der Befüllung des dorsalen Lungengewebes mit Luft ergibt sich zugunsten der linken Hemisphäre ein signifikanter Unterschied ($p \leq 0,02$). Diese Differenz leitet sich aus einer dorsocranial um 6 % besseren linksseitigen Luftfüllung ab. Ventrocranial liegt die linksseitige Minderung der Röntgenstrahlenabsorptionen 5 % unter dem rechtsseitigen Niveau ($p > 0,05$) (Tab. 17). Für den caudalen Bereich ergibt der Rechts- / Linksvergleich hinsichtlich der Luftfüllung minimal andere Ergebnisse gegenüber dem cranialen Bereich. Dorsocaudal besteht für die linke Lungenhemisphäre eine 2 %ige schlechtere Luftfüllung ($p > 0,05$). Auch bestehen ventrocaudal Differenzen, sie sind aber nicht signifikant ($p > 0,05$, Tab. 18).

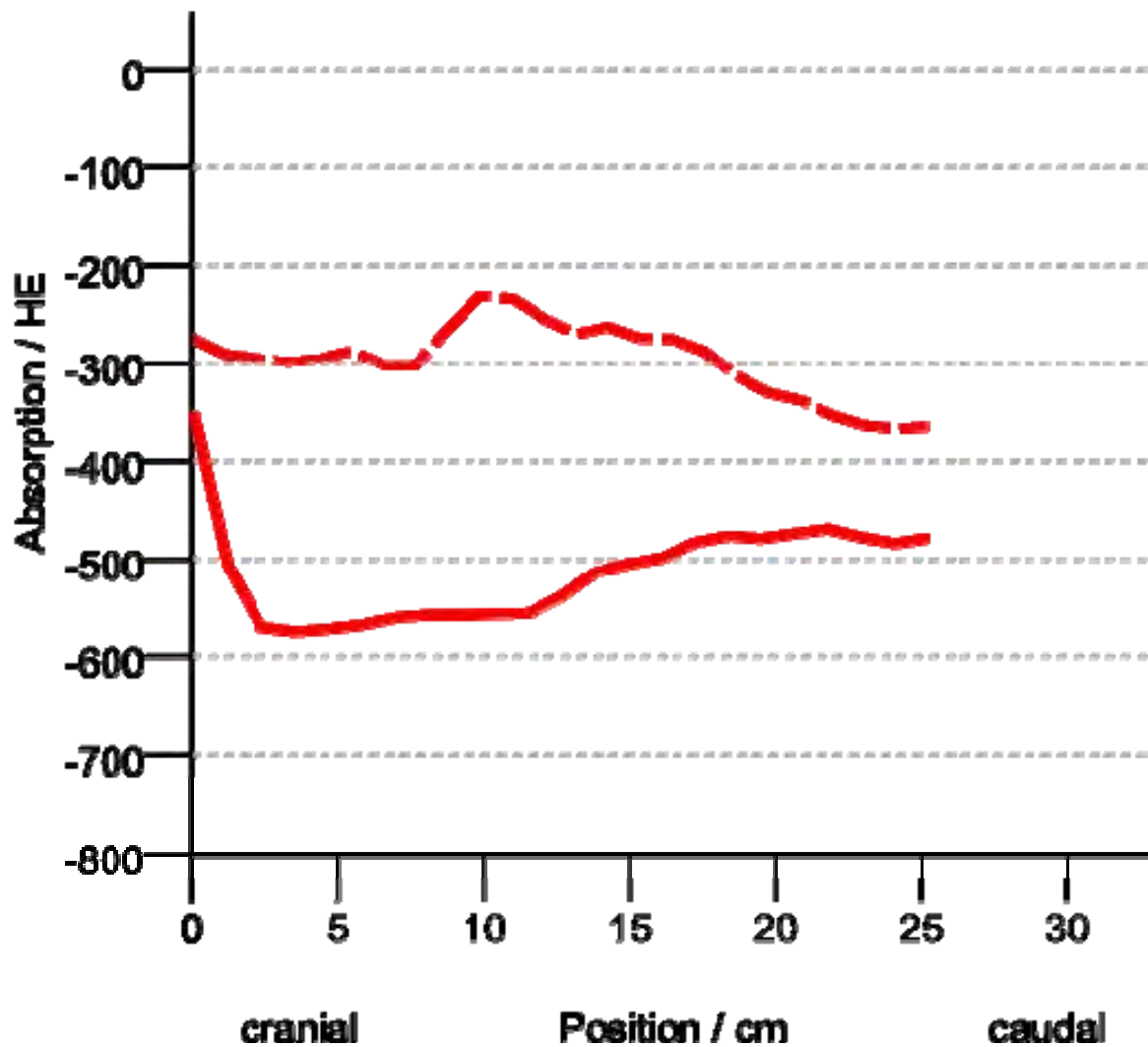


Abb. 38: Übersicht über die Entwicklung der Belüftung des dorsalen und ventralen Lungenparenchyms in Hounsfieldeinheiten (HE) von Probanden der Gruppe A (Lebendgeburten $n = 15$) bis zur ersten Lebensstunde. Angaben in \bar{x} .

- Absorptionskurve des dorsalen Lungenparenchyms in der 1. Lebensstunde
- - - Absorptionskurve des ventralen Lungenparenchyms in der 1. Lebensstunde

Tab 17: Röntgenstrahlenabsorptionswerte (HE) des cranialen Lungenparenchyms von 15 vitalen Kälbern 1 Stunde p. n. im Vergleich zwischen rechter und linker Lungenhälfte.

Seite	Ebene	Quadrant	n	\bar{x}	$\pm s$	Minimum	Maximum
rechts	dorsal	A	60	-552	94	-701	-294
	ventral	B	60	-297	156	-543	-27
links	dorsal	C	60	-589	109	-787	-350
	ventral	D	34	-311	167	-637	-4

Tab 18: Röntgenstrahlenabsorptionswerte (HE) des caudalen Lungenparenchyms von 15 vitalen Kälbern 1 Stunde p. n. im Vergleich zwischen rechter und linker Lungenhälfte.

Seite	Ebene	Quadrant	n	\bar{x}	$\pm s$	Minimum	Maximum
rechts	dorsal	A	135	-493	64	-646	-306
	ventral	B	125	-277	138	-571	-15
links	dorsal	C	135	-484	91	-673	-257
	ventral	D	128	-274	136	-560	-66

Besonders herausgestellt sei, dass die Röntgenstrahlenabsorptionswerte zwischen den einzelnen Probanden erhebliche Differenzen aufwiesen. Alle Werte waren jedoch normal verteilt. Dieser Umstand ist umso bemerkenswerter, weil jedes Kalb der Gruppe A komplikationsfrei zur Welt gekommen ist, dessen Atmung spontan einsetzte und auch in der Beurteilung der Vitalität nach dem APGAR- Score keine Unterschiede zwischen den Probanden feststellbar waren. Diesem Problem wurde auswertungsgemäß in zwei Richtungen nachgegangen: Zum einen wurden die Zusammenhänge zum Geburtsgewicht, zum anderen zur Gestationslänge und somit zum Reifegrad des Lungengewebes überprüft. Für die Auswertung wurden die Röntgenstrahlenabsorptionswerte der vier Segmente gemittelt. Eine Korrelation zwischen dem Geburtsgewicht und dem Lufteintrittsgrad bis zur 1. Stunde p. n. besteht nicht. So ist beispielhaft aufzuführen, dass sich bei dem Probanden mit dem geringsten und dem mit dem höchsten Geburtsgewicht gleichermaßen sehr hohe Absorptionswerte der Röntgenstrahlung ergaben, was auf ein noch verdichtetes Lungengewebe hinweist. Der Proband mit dem zweithöchsten Geburtsgewicht zeigte

hingegen die geringsten Röntgenstrahlenschwächungswerte im Lungenparenchym und damit die beste Luftfüllung (Tab. 19).

Tab 19 : Darstellung der Röntgenstrahlenabsorptionswerte in HE von 15 vitalen Kälbern 1 Stunde p. n. für ihre jeweiligen Lungenquadranten A – D in Abhängigkeit zum Geburtsgewicht. Gekennzeichnet sind mit rot die drei Tiere mit den höchsten (> - 335 HE) und mit grün die drei Tiere mit den niedrigsten (< - 475 HE) Absorptionswerten.

Kälber- nummer	Geschlecht	Geburts- Gewicht kg	RöAbsW. in HE				
			A	B	C	D	Ges.
			\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}
45854	♀	49,5	-475	-133	-378	-161	-287
90221	♂	48,7	-540	-313	-629	-532	-504
90204	♂	44,9	-502	-172	-440	-211	-331
08085	♂	43,5	-496	-200	-437	-258	-348
68614	♂	42,7	-539	-362	-485	-250	-409
68642	♀	42,2	-443	-268	-554	-340	-401
45862	♀	41,8	-591	-285	-565	-336	-444
45866	♀	41,6	-575	-368	-581	-470	-498
45867	♀	41,0	-456	-228	-473	-201	-339
45877	♀	40,8	-509	-328	-500	-212	-387
68650	♀	39,3	-534	-399	-446	-306	-421
51966	♂	38,5	-612	-436	-532	-313	-473
68616	♂	37,1	-533	-338	-536	-421	-457
45881	♀	35,5	-441	-289	-555	-241	-381
82230	♀	33,6	-386	-141	-440	-181	-287

Auch bei Betrachtung der Luftfüllung des Lungenparenchyms im Zusammenhang zur Gestationslänge der Probanden ergibt sich kein einheitliches Bild. Sowohl das Kalb mit der längsten als auch das mit der kürzesten Gestationsdauer weisen hohe Absorptionswerte für die Röntgenstrahlung und damit eine geringere Luftfüllung auf. Wird das Probandenkollektiv hinsichtlich der Gestationslänge in zwei Gruppen

untergliedert ($> 280 : \leq 280$ Tage), dann ergibt sich, dass in den beiden Gruppen die Gesamtgasfüllung der Lunge bis zur ersten Lebensstunde gleichmäßig auf niedrige ($> - 400$ HE) und höhere ($< - 400$ HE) Röntgenstrahlenabsorptionswerte verteilt ist (Tab. 20).

Tab 20: Darstellung der Lungenröntgenstrahlenabsorptionen in HE von 15 vitalen Kälbern 1 Stunde p. n. für ihre jeweiligen Lungenquadranten A – D in Abhängigkeit zur Gestationslänge in Tagen. Gekennzeichnet sind mit rot die drei Tiere mit den höchsten ($> - 330$ HE) und mit grün die drei Tiere mit den niedrigsten Absorptionswerten ($< - 475$ HE).

Kälber- nummer	Geschlecht	Gestations- länge d	RöAbsW. in HE				
			A	B	C	D	Ges.
			\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}
45854	♀	287	-475	-133	-378	-161	-287
90221	♂	285	-540	-313	-629	-532	-532
90204	♂	282	-502	-172	-440	-211	-331
45867	♀	281	-456	-228	-473	-201	-339
68616	♂	281	-533	-338	-536	-421	-457
08085	♂	280	-496	-200	-437	-258	-348
45866	♀	280	-575	-368	-581	-470	-498
45862	♀	277	-591	-285	-565	-336	-444
51966	♂	276	-612	-436	-532	-313	-473
68642	♀	275	-443	-268	-554	-340	-401
68614	♂	274	-539	-362	-485	-250	-409
45877	♀	273	-509	-328	-500	-212	-387
45881	♀	270	-441	-289	-555	-241	-381
68650	♀	270	-534	-399	-446	-306	-421
82230	♀	268	-386	-141	-440	-181	-287

Zusammenfassend für den Lungenbeatmungsstatus bei vitalen bovinen Neonaten am Ende der 1. Lebensstunde lässt sich Folgendes postulieren:

1. Der dorsocraniale und dorsocaudale Teil des Lungengewebes weisen eine geringere Röntgenstrahlenminderung und somit bessere Gasfüllungsrate auf als die entsprechenden ventralen Abschnitte. Dieser Unterschied ist statistisch hochsignifikant ($p \leq 0,0001$).
2. Zudem findet sich in der dorsalen linken Lungenhemisphäre im Vergleich zur rechten Seite eine signifikant bessere Luftfüllung des Gewebes ($p \leq 0,0001$).
3. Es bestehen jedoch zu diesem Zeitpunkt keine zu sichernden Differenzen zwischen dem ventralen rechten und linken Lungensektor.
4. Auffällig sind die individuell relativ ausgeprägt abweichenden Minimum- und Maximum-Röntgenstrahlenabsorptionswerte, wobei keine Beziehungen zum Geburtsgewicht oder zur Gestationslänge zu finden waren.

4.3.2 Lungenfunktionsentwicklung bei bovinen Neonaten bis zur 6. Lebensstunde

Die für die Untersuchung zur Verfügung gestandenen neugeborenen Kälber verbrachten ihren ersten Lebenstag in einem Kälberglu am Untersuchungsort, so dass computertomographische Aufnahmen in dichter Reihenfolge möglich waren. Der CT - Messung 1 Stunde p. n. folgte die Messung 6 Stunden p. n..

Tracheae und Stammbronchien

In allen vorliegenden radiologischen Aufnahmen aus der Zeit 6 h p. n. war ein deutlich freies Tracheallumen bei jedem Probanden des Probandenkollektivs erkennbar. Bei keinem Kalb konnte pathologischer Inhalt in der Trachea nachgewiesen werden. Die in diesen CT - Messungen ermittelten Werte des Lufteintrittes in die Tracheae zeigen sowohl im Vergleich innerhalb der Probandengruppe als auch im Vergleich zwischen den beiden bisherigen Messzeiten des ersten Lebenstages (1. und 6. h p. n.) ein gleichmäßig hohes und ausgeglichenes Niveau. Die Mittelwerte des Lufteintritts in die Luftröhren

entsprachen mit - 940 HE fast dem für Luft festgelegten Wert von - 1000 HE (Abb. 39, Tab. 21).

Tab. 21: Daten der Röntgenstrahlenabsorption in HE aus dem Bereich der Tracheae von Probanden der Gruppe A (Lebendgeburten n = 15) für die ersten zwei Messzeiten am ersten Lebenstag.

Messbereich von cranial nach caudal in cm	Messung 1. h p. n.		Messung 6. h p. n.	
	\bar{x}	$\pm s$	\bar{x}	$\pm s$
1	-928	22	-921	30
2	-937	20	-928	35
3	-942	16	-934	29
4	-947	13	-942	22
5	-947	23	-945	26
6	-942	41	-942	27
7	-941	29	-940	21
8	-943	20	-940	18
9	-940	29	-940	22
10	-933	58	-946	27
11	-946	16	-945	32
12	-937	15	-940	37
13	-902	20	-943	35
14	-941	0	-894	0
gesamt	-938	23	-936	26

Der Ausgangswert von - 938 HE hatte sich nur unwesentlich um 2 HE bis zur 6. Lebensstunde p. n. geändert. Gegenüber den cranialen und caudalen Messpunkten der Tracheae konnte in deren mittleren Abschnitten eine Abnahme der Röntgenminderung und damit ableitbar eine Zunahme des dortigen Belüftungsgrades registriert werden. Diese Veränderungen hatten aber kein signifikantes Niveau. Damit ist davon auszugehen, dass die Trachea bereits am Ende der 1. Lebensstunde ihre maximale Funktionsleistung erreicht hat.

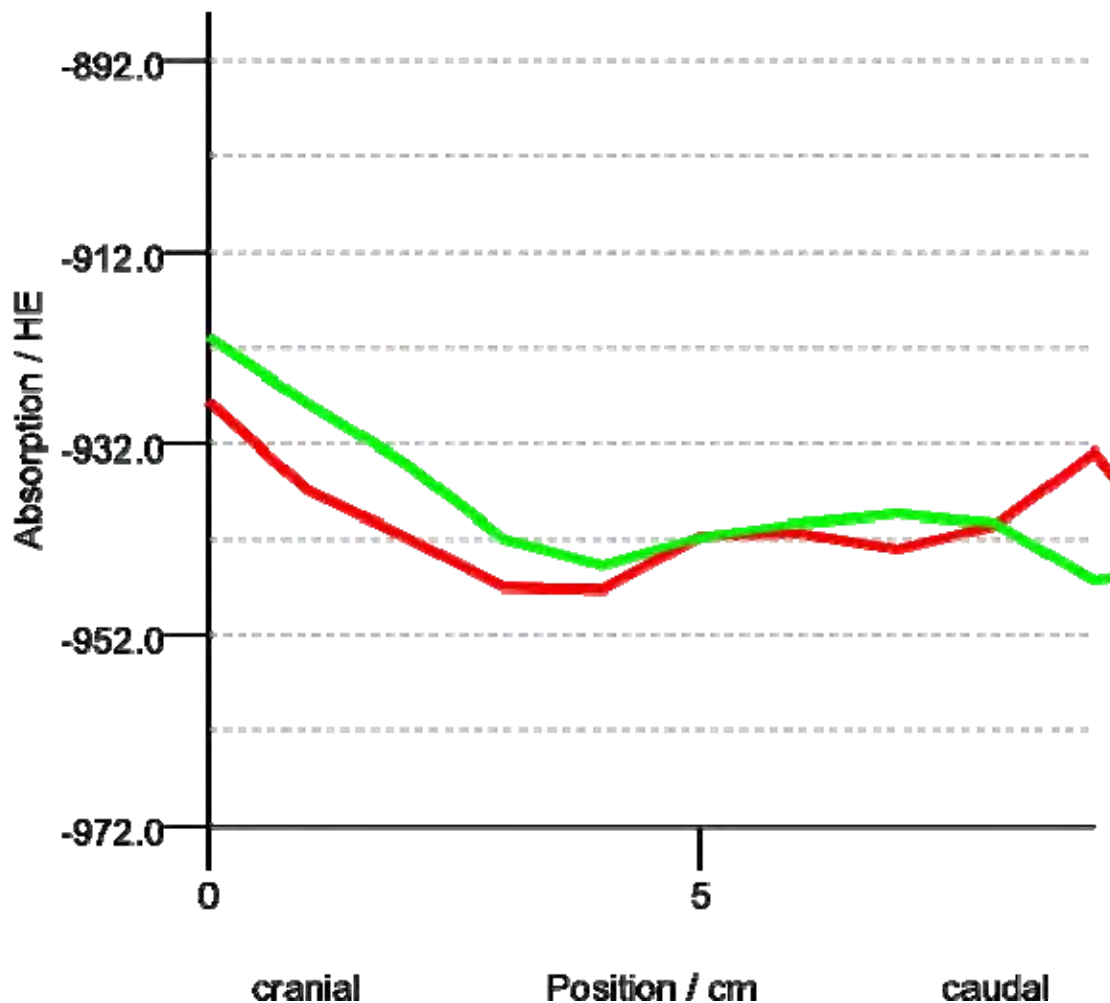


Abb. 39: Darstellung des Luftfüllungsgrades (in HE) der Tracheae von Probanden der Gruppe A (Lebendgeburten n = 15) für die ersten zwei Messzeiten des ersten Lebenstages.

- Belüftungskurve Trachea zur 1. Lebensstunde
- Belüftungskurve Trachea zur 6. Lebensstunde

Im zweiten Untersuchungsabschnitt wurde der Luftfüllungsgrad der beiden Stammbronchien überprüft. Der schon zur 1. Lebensstunde ermittelte gute Lufteintritt in beide Stammbronchien fand auch in der nächsten Messung des ersten Lebenstages seine Bestätigung. Die zwischen der rechten und linken Stammbronchie in den Erstmessungen 1 Stunde p. n. beobachteten Unterschiede hinsichtlich der Gasaufnahmekapazität bestand auch noch in der 6. Stunde p. n.. Die linke Stammbronchie wies eine geringere Röntgenstrahlenabsorption und somit einen besseren Luftfüllungsgrad auf als die rechte. So betrug dieser Unterschied zur Erstmessung 10 % und für die Zweitmessung immerhin noch 8 %. Die Berechnung der Daten ergab für den Seitenunterschied der Luftfüllung der Stammbronchien

eine Signifikanz von $p \leq 0,05$ (Abb. 40, Tab. 22).

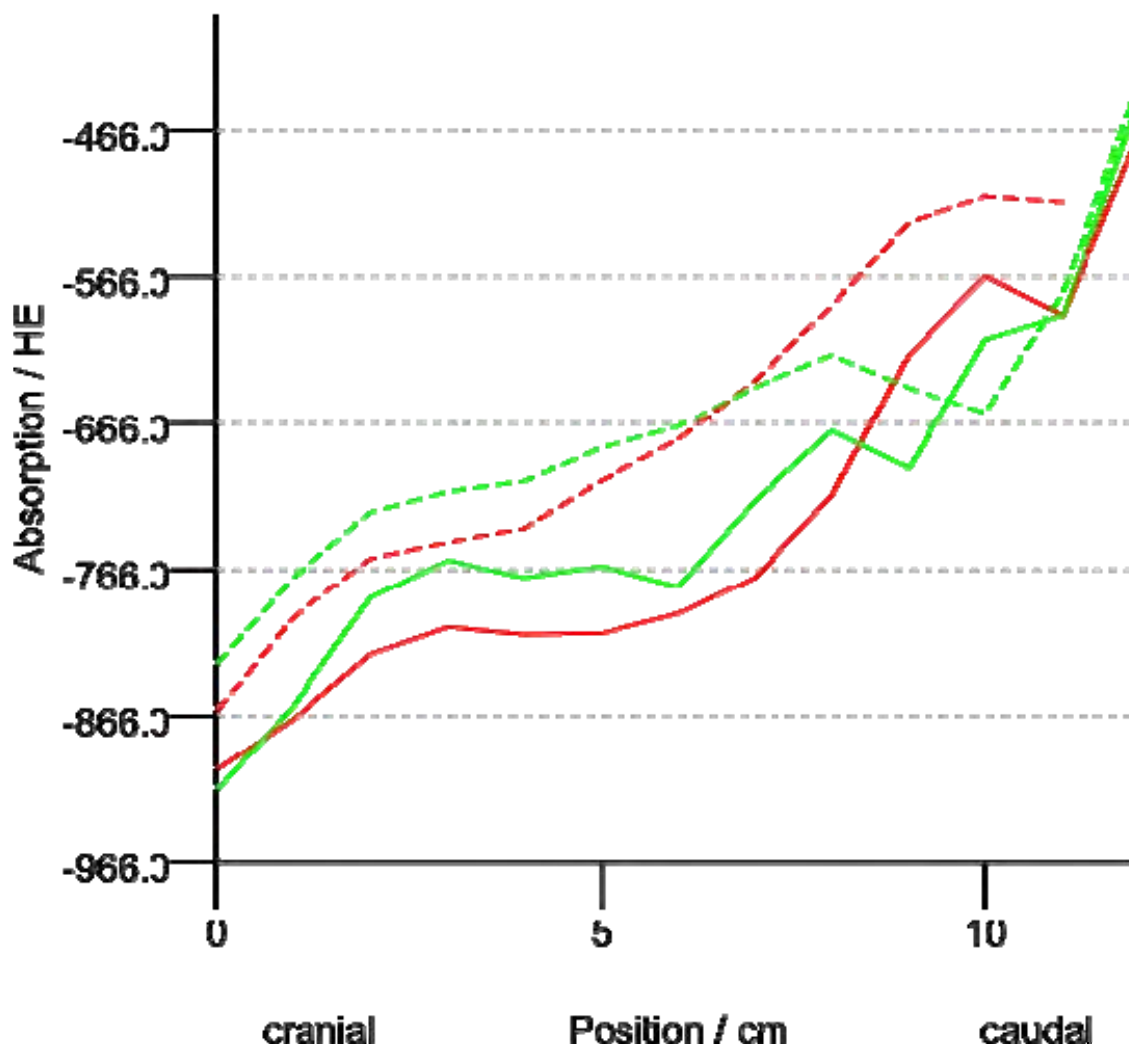


Abb. 40: Luftaufnahmekapazität (in HE) des rechten und linken Stammbronchus von Probanden der Gruppe A (Lebendgeburten $n = 15$) als Vergleich für die ersten zwei Messzeiten am ersten Lebenstag. Angaben in \bar{x} .

- Luftfüllung im linken Stammbronchus in der 1. Lebensstunde
- Luftfüllung im linken Stammbronchus in der 6. Lebensstunde
- - - Luftfüllung im rechten Stammbronchus in der 1. Lebensstunde
- - - Luftfüllung im rechten Stammbronchus in der 6. Lebensstunde

Die starke Zunahme der Röntgenstrahlenabsorptionswerte der Stammbronchien in ihrem caudalen Bereich erklärt sich ursächlich aus der beim Messvorgang verwendeten konstant großen Messfläche und der Abnahme der Lumina dieser Bronchien in ihrem caudalen Bereich. Hier wurden offensichtlich Bronchienwandbestandteile mit vermessen.

Tab. 22: Messwerte (in HE), die die Entwicklung der Gasfüllung des rechten und linken Stammbronchus von Probanden der Gruppe A (Lebendgeburten n = 15) von der 1. bis zur 6. Lebensstunde wiedergeben. Angaben in \bar{x} und $\pm s$.

Messbereich von cranial nach caudal in cm	Rechter Stammbronchus				Linker Stammbronchus			
	1. h p. n.		6. h p. n.		1. h p. n.		6. h p. n.	
	\bar{x}	$\pm s$	\bar{x}	$\pm s$	\bar{x}	$\pm s$	\bar{x}	$\pm s$
1	- 863	68	-831	93	- 903	73	-917	61
2	- 798	87	-771	85	- 868	77	-858	65
3	- 758	108	-727	101	- 824	89	-785	91
4	- 747	107	-713	114	- 805	103	-760	118
5	- 738	92	-705	129	- 811	113	-772	135
6	- 705	101	-683	136	- 810	104	-764	156
7	- 677	87	-668	142	- 796	95	-778	123
8	- 636	107	-641	151	- 771	109	-719	122
9	- 586	123	-619	166	- 715	118	-671	107
10	- 527	67	-642	132	- 619	130	-697	83
11	- 510	47	-657	110	- 565	120	-609	112
12	- 514	43	-577	103	- 592	50	-593	91
Gesamt	-672	86	-686	122	-756	98	-744	105

Lungenparenchym

Bis zur 6. Lebensstunde kam es zu einer progressiven Erweiterung der Gasaustauschfläche im Lungenparenchym. Es bestanden signifikante Veränderungen zwischen den Messergebnissen im Verlauf der Zeit. Für das gesamte Lungenparenchym war eine weitere hochsignifikante Zunahme der Luftfüllung zwischen der 1. h p. n. und der 6. h p. n. gegeben ($p \leq 0,0001$). Darüber hinaus konnte nachgewiesen werden, dass sich die eingangs für die 1. Lebensstunde beschriebene Situation hinsichtlich der Differenzen in der Belüftung der cranialen und caudalen sowie der dorsalen und ventralen Lungenabschnitte zwar erhalten hatte, die Abstände zueinander aber geringer ausfielen (Tab. 23).

Tab. 23: Segmentale Entwicklung der Lungenbeatmung im cranialen und caudalen Bereich, von 15 vitalen Kälbern im Vergleich zwischen der 1. und 6. Lebensstunde p. n., gemessen in HE.

Untersuchungspunkt	Untersuchungszeit p. n.	cranial					Caudal				
		n	\bar{x}	$\pm s$	Minimum	Maximum	n	\bar{x}	$\pm s$	Minimum	Maximum
A	1 h	60	-552	94	-701	-294	135	-493	64	-646	-306
A	6 h	60	-629	66	-748	-368	135	-604	56	-700	-347
B	1 h	60	-297	156	-543	-27	125	-277	138	-571	-15
B	6 h	60	-406	138	-621	-16	130	-408	110	-603	-65
C	1 h	60	-589	109	-787	-350	135	-484	91	-673	-257
C	6 h	60	-688	64	-788	-458	135	-596	87	-746	-384
D	1 h	34	-311	167	-637	-4	128	-274	136	-560	-66
D	6 h	24	-450	124	-671	-188	130	-404	134	-642	-102

Eine differenziertere Auswertung der Daten von den einzelnen Lungensektoren wird in folgender Weise beschrieben:

1. Vergleich der dorsocranialen Sektoren mit den dorsocaudalen ohne Berücksichtigung der Seitenzugehörigkeit
2. Vergleich der ventrocranialen Sektoren mit den ventrocaudalen ohne Berücksichtigung der Seitenzugehörigkeit
3. dorsocraniale Sektoren im Vergleich zu deren ventrocranialen Abschnitten
4. dorsocaudale Sektoren im Vergleich zu den ventrocaudalen Abschnitten
5. rechts : links Vergleich der Sektoren für cranial und caudal

1. Im Bereich der dorsalen Lungenhemisphäre ergaben die Ergebnisse der Messungen für den Zeitraum zwischen 1. und 6. Lebensstunde eine progressive

und damit deutlich signifikante Entwicklungstendenz ($p \leq 0,0001$). Es war zwischen Erst- und Zweituntersuchung eine starke Zunahme der luftgefüllten Flächen nachzuweisen. Es zeigte sich in der zweiten CT - Messung des ersten Tages weiterhin, dass das am besten mit Luft versorgte Lungenparenchym im dorsocranialen Segment liegt. Jedoch wies das dorsocaudale eine überdurchschnittliche Zunahme des Luftfüllungsgrades auf, so dass eine gewisse Annäherung untereinander bestand. Die Ausdehnung der als gasgefüllt zu erkennenden Areale macht im dorsocranialen Sektor 15,6 %, in den dorsocaudalen dagegen 22,9 % aus (Tab. 24, Abb. 41). Die cranialen Anteile des Lungenparenchyms zeigten gegenüber den caudalen eine 9,8 % geringere Röntgenstrahlenminderung auf.

Tab. 24: Entwicklung der Röntgenstrahlenabsorptionswerte (HE) des dorsocranialen Lungenparenchyms gegenüber dem dorsocaudalen Lungenparenchym von 15 vitalen Kälbern im Vergleich zwischen 1. und 6. Lebensstunde.

Messpunkt / Messzeit		n	\bar{x}	$\pm s$	Minimum	Maximum
A + C (dorsocraniale Segmente)	1 Stunde p. n.	60	-570	82	-718	-389
	6 Stunden p. n.	60	-659	47	-753	-551
A + C (dorsocaudale Segmente)	1 Stunde p. n.	135	-488	58	-607	-328
	6 Stunden p. n.	135	-600	67	-716	-367

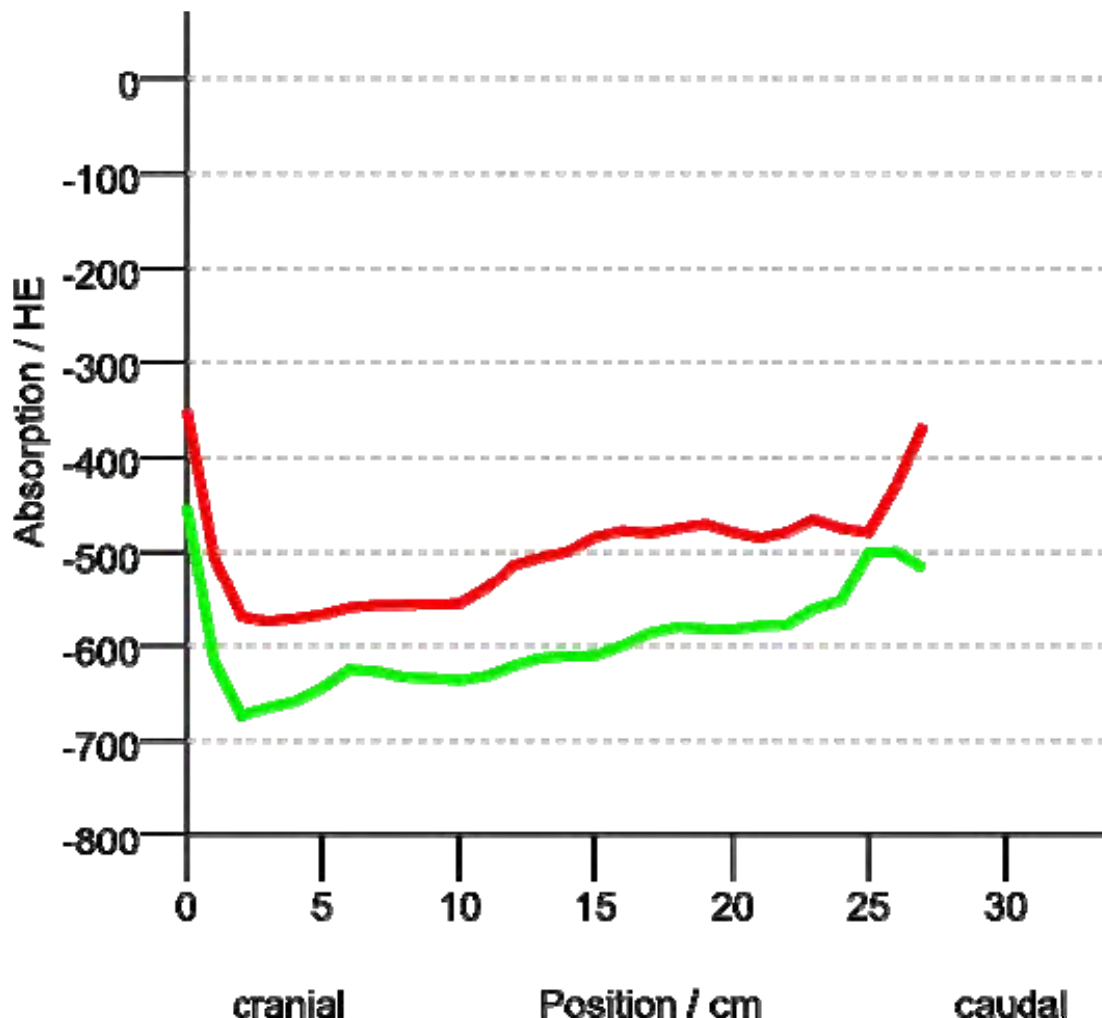


Abb. 41 : Entwicklungsgrad der Belüftung des dorsalen Lungenparenchyms in HE von vitalen Kälbern (Gruppe A n = 15) für die ersten zwei Messzeiten am ersten Lebenstag, Differenz $p \leq 0,001$. Angaben in \bar{x} .

- Absorptionskurve des dorsalen Lungenparenchyms zur 1. Lebensstunde
- Absorptionskurve des dorsalen Lungenparenchyms zur 6. Lebensstunde

2. In den ventralen Bereichen der Lunge fallen im Vergleich zu den dorsalen die Veränderungen in der Röntgenstrahlenschwächung für den Untersuchungsabschnitt 1. – 6. Lebensstunde noch deutlicher aus. Die progressiven Veränderungen in diesen Segmenten ließen sich statistisch hochsignifikant sichern ($p \leq 0,0001$). Hinsichtlich der Zunahme der Luftfüllung zeigt sich zwischenzeitlich eine Verbesserung ventrocranial um 37,2 % und ventrocaudal sogar um 47,5 % (Tab. 25, Abb. 42). Sind in der 1. Lebensstunde die Abweichungen zwischen ventrocranial und ventrocaudal mit 9,7 % noch erheblich, so verringerte sich der Abstand bis zur 2. Messung merklich. Dies begründet sich insbesondere daraus, dass zwischenzeitlich die ventrocaudalen

Bereiche intensiv in den Gasaustausch mit einbezogen worden sind. Das zum Ende der 6. Stunde p. n. erreichte Ergebnis der Gasfüllung des ventralen Lungenparenchyms ergibt dann nur noch eine Differenz von – 22 HE (- 450: - 404) zwischen ventrocranial und ventrocaudal, was einem Anteil von 2,5 % entspricht. Hinzuweisen sei auf eine im linken ventrocranialen Sektor deutlich geringere Röntgenstrahlenabsorption als im linken ventrocaudalen Bereich.

Tab. 25: Entwicklung der Röntgenstrahlenabsorptionswerte (HE) des ventrocranialen Lungenparenchyms gegenüber dem ventrocaudalen Lungenparenchym von 15 vitalen Kälbern im Vergleich zwischen der 1. und 6. Lebensstunde

Messpunkt / Messzeit		n	\bar{x}	$\pm s$	Minimum	Maximum
B + D (ventrocraniale Segmente)	1 Stunde p. n.	60	-304	149	-567	-27
	6 Stunden p. n.	60	-417	133	-621	-16
B + D (ventrocaudale Segmente)	1 Stunde p. n.	131	-276	111	-478	-56
	6 Stunden p. n.	134	-407	102	-593	-83

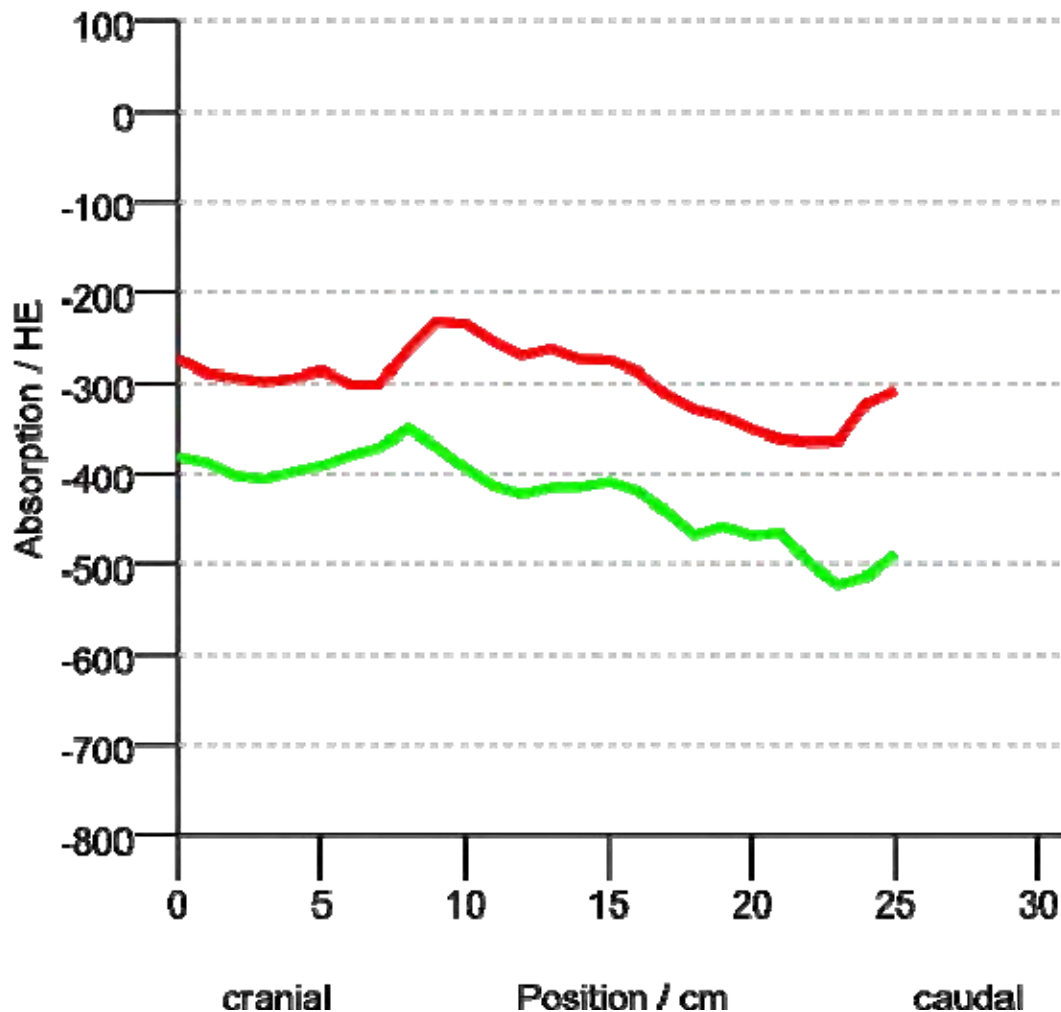


Abb. 42: Entwicklungsgrad der Belüftung des ventralen Lungenparenchyms in HE von vitalen Kälbern (Gruppe A, n = 15) für die ersten zwei Messzeiten am ersten Lebenstag, Differenz $p \leq 0,001$, Angaben in \bar{x} .

- Absorptionskurve zur 1. Lebensstunde
- Absorptionskurve zur 6. Lebensstunde

3. Im Vergleich der Entwicklung der Luftfüllung der dorsocranialen zu den ventrocranialen Lungensektoren bleibt der Umstand erhalten, so dass die dorsalen Bereiche auch in der 6. Lebensstunde niedrigere Röntgenstrahlenabsorptionswerte aufweisen als die ventralen. Die zur Erstuntersuchung (1 Stunde p. n.) festgestellte dorsocranial bessere Luftfüllung von 87,5 % gegenüber ventrocranial verringert sich bis zur 6. Stunden p. n. zwar auf - 659 HE zu - 417 HE, aber es besteht immer noch ein Unterschied von 58,3 %. Somit verringert sich im Untersuchungszeitraum 1. – 6. Lebensstunde das craniale dorsoventrale Gefälle in der Röntgenstrahlenabsorption um 29,2 %.
4. Für den caudalen Bereich des Lungenparenchyms zeigen sowohl die dorsalen als

auch die ventralen Sektoren im Vergleich eine analoge Entwicklung, wie schon für cranial dargestellt. Betrag der dorsoventrale Unterschied in der Luftfüllung in der Erstuntersuchung 43,4 %, so waren es zur Untersuchung 6 h p. n. 32,2 %. Die Zunahme der Luftfüllung zwischen Erst- und Zweituntersuchung beträgt dorsal 22,9 % und ventral 47,4 %.

5. Bezüglich der Luftfüllung des Lungenparenchyms werden weiterhin Unterschiede zwischen der rechten und linken Lungenhälfte beobachtet. Die linken dorsocranialen Quadranten zeigen eine stärkere Abnahme der Röntgenminderung als die im analogen rechten Gebiet. Einer Verbesserung des linken Luftfüllungsgrades um 16,9 % steht rechtsseitig nur eine solche von 13,9 % in der 6. Stunde p. n. gegenüber. Zur 6. Lebensstunde p. n. liegt die Gasfüllung in den linken dorsocranialen Segmenten im Ergebnis um 9 % und damit signifikant über der der rechten dorsocranialen Segmente ($p \leq 0,01$). Die linken dorsalen Lungensektoren weisen cranial eine 15 % signifikant bessere Luftfüllung auf als die caudalen. Für die rechten dorsalen Lungensektoren beträgt der Unterschied cranial zu caudal nur 5 % (Tab. 26).

Tab. 26: Röntgenstrahlenabsorptionswerte des dorsalen Lungenparenchyms (in HE) von 15 vitalen Kälbern im Vergleich der Messergebnisse von der 1. gegenüber der 6. Lebensstunde unter Berücksichtigung der cranialen und caudalen Messbereiche.

Messpunkt			\bar{x}	$\pm s$	Minimum	Maximum
Lokalisation		n				
A	cranial 1. h	60	-552	94	-701	-294
A	cranial 6. h	60	-629	66	-748	-368
A	caudal 1. h	135	-493	64	-646	-306
A	caudal 6. h	135	-604	56	-700	-347
C	cranial 1. h	60	-589	109	-787	-350
C	cranial 6. h	60	-688	64	-788	-458
C	caudal 1. h	135	-484	91	-673	-257
C	caudal 6. h	135	-596	87	-746	-384

Bei der Betrachtung des Seitenvergleiches linker und rechter ventraler Sektoren wird für cranial ein signifikanter Unterschied der luftgefüllten Flächen nur knapp verfehlt.

Die gesamten ventralen linken Lungenparenchymbereiche haben allerdings eine 10,8 % geringere Röntgenstrahlenminderung gegenüber der rechten Seite (Tab. 27).

Tab. 27: Röntgenstrahlenabsorptionswerte des ventralen Lungenparenchyms (in HE) von 15 vitalen Kälbern im Vergleich der Messergebnisse von der 1. gegenüber der 6. Lebensstunde unter Berücksichtigung der cranialen und caudalen Lungenabschnitte.

Messpunkt			\bar{x}	$\pm s$	Minimum	Maximum
Lokalisation		n				
B	cranial 1. h	60	-297	156	-543	-27
B	cranial 6. h	60	-406	138	-621	-16
B	caudal 1. h	125	-277	138	-571	-15
B	caudal 6. h	130	-408	110	-603	-65
D	cranial 1. h	34	-311	167	-637	-4
D	cranial 6. h	24	-450	124	-671	-188
D	caudal 1. h	128	-274	136	-560	-66
D	caudal 6. h	130	-404	134	-642	-102

Was durch die Messungen exakt zahlenmäßig in HE ermittelt werden konnte, lässt sich in den radiologischen CT - Schnittbildern auch visuell wahrnehmen. Als Beispiel sei das Kalb Nummer 68614 aufgeführt. Die folgenden Abbildungen zeigen die analogen cranialen und caudalen Schnittstellen des Kalbes aus der Untersuchung zur 1. Stunde p. n. und zum Zeitpunkt 6. Stunde p. n.. Die Darstellung des cranialen und caudalen Schnittbildes erfolgt zuerst in Schwarzweißabbildung und dann in Falschfarbendarstellung.

Die weitere Minimierung der Röntgenstrahlenschwächungswerte im Lungenparenchym zwischen Erst- und Zweituntersuchung verdeutlicht das Resultat, welches in den Bilddarstellungen (Abb. 43, Abb. 44, Abb. 45, Abb. 46) wiedergegeben wird.

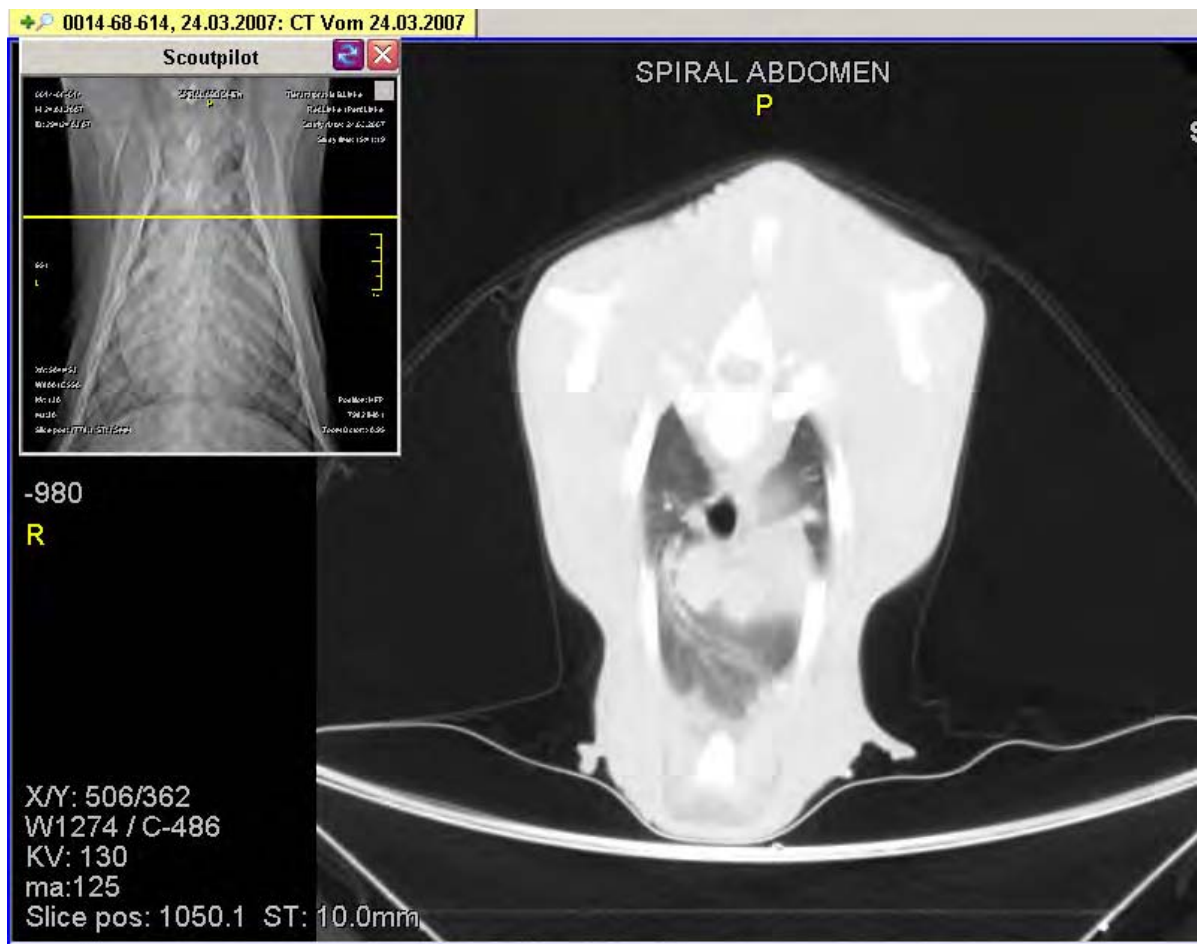


Abb. 43: Cranialer CT - Thoraxschnitt des Probanden 68614 der Gruppe A (Lebendgeburt) in SW-Darstellung 6 Stunden p. n.. Die Trachea ist frei und luftgefüllt (schwarz). Im dorsalen Lungenparenchym ist eine deutliche Luftfüllung (dunkelgrau) zu erkennen. Zwischen den ausgeprägten ventralen Dichteanhebungen wird nun eine erste zögerliche Luftfüllung (hellgrau) sichtbar.

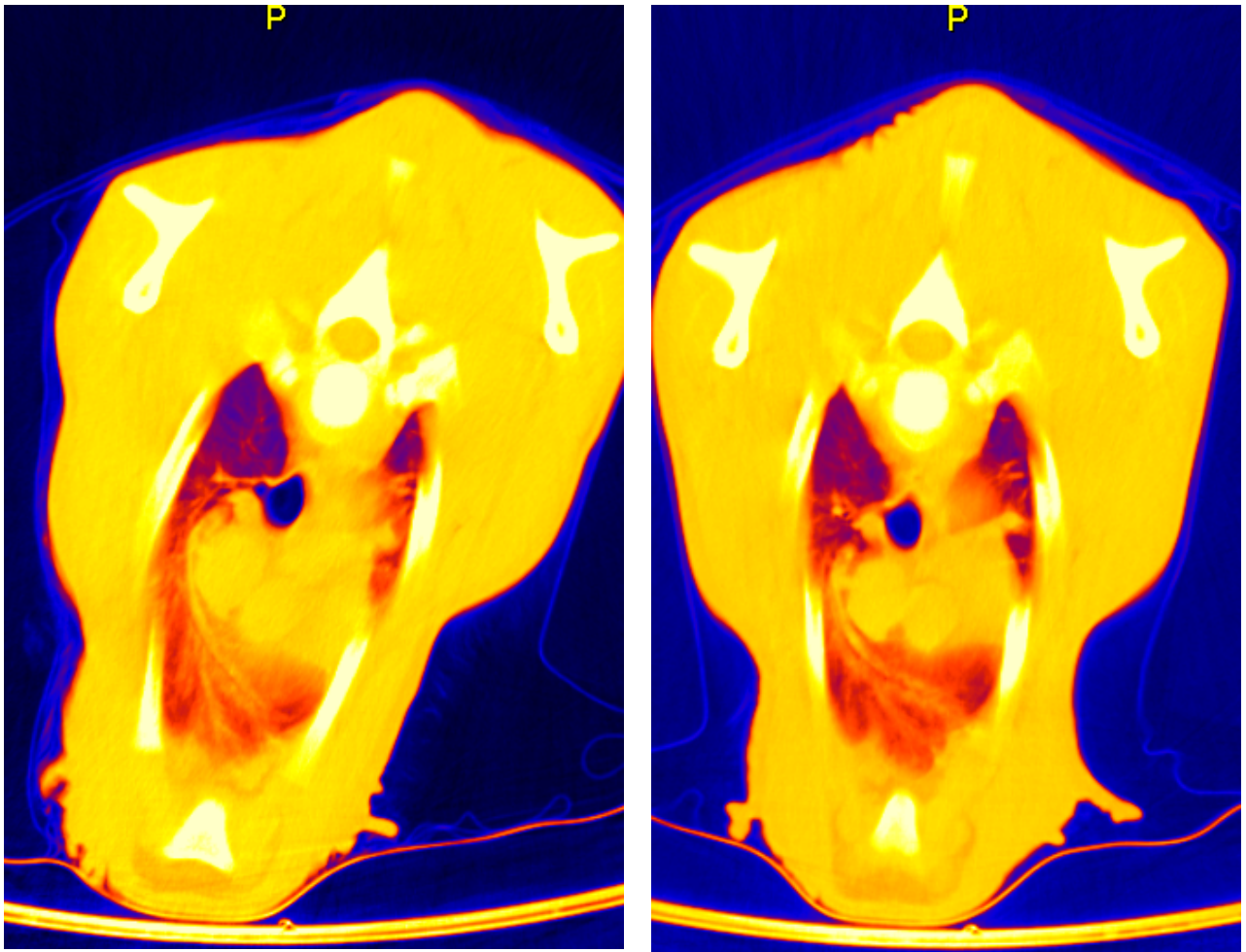


Abb. 44: Rechts im Bild ist der gleiche craniale CT - Thoraxschnitt des Probanden 68614 der Gruppe A (Lebendgeburten) von Abb. 43 aus der 6. Stunde p. n. dargestellt, allerdings hier in Falschfarbendarstellung. Im Vergleich zu der Wiedergabe aus der 1. Stunde p. n. (links) ist im dorsalen Lungenparenchym eine zunehmende Luftfüllung (Flächen blau gefärbt) wahrnehmbar. Zwischen den ausgeprägten ventralen Dichteanhebungen kommt es nun zu einer ersten zögerlichen Luftfüllung (orange dargestellt).

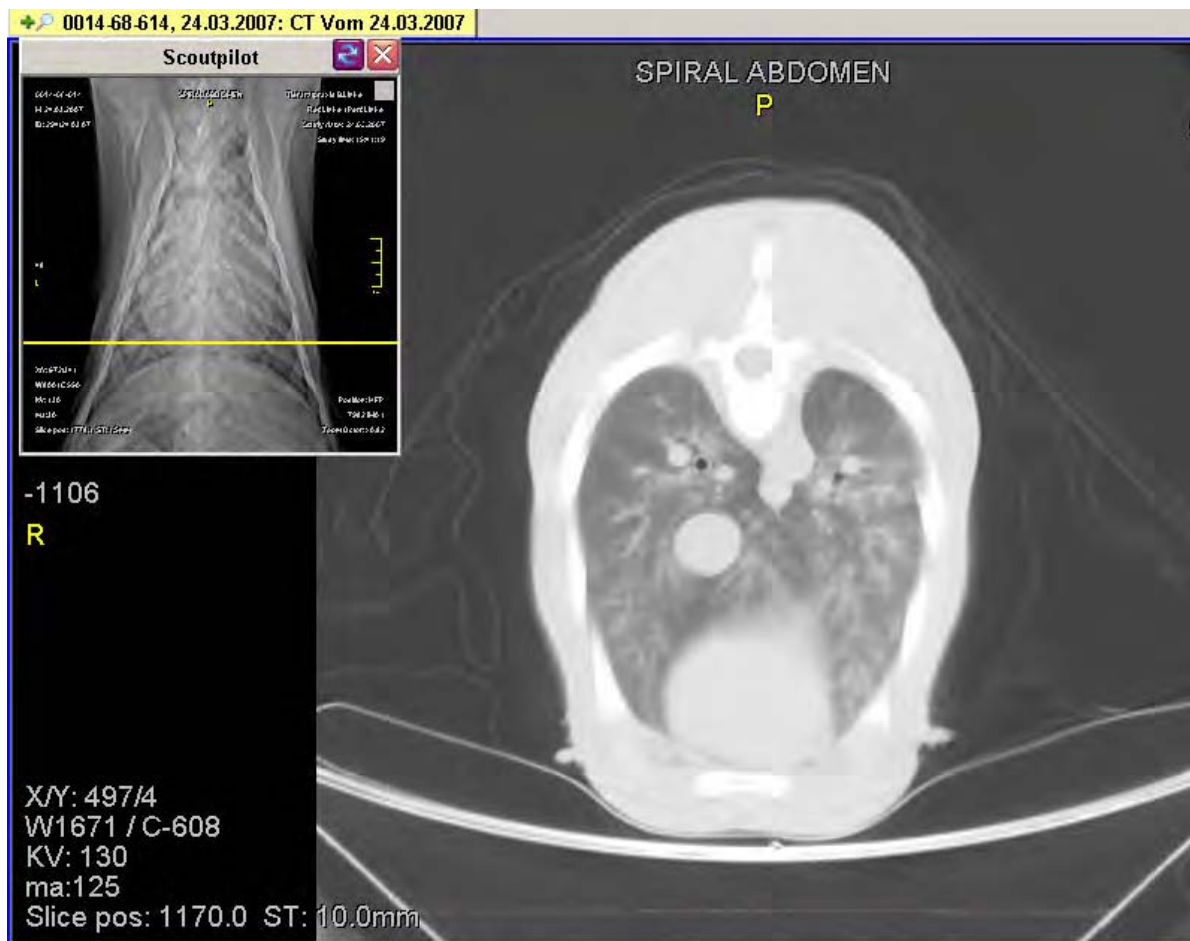


Abb. 45: Caudaler CT - Thoraxschnitt des Probanden 68614 der Gruppe A (Lebendgeburt) in SW - Darstellung 6 Stunden p. n.. Erkennbar ist gegenüber dem cranialen Schnittbild (Abb. 43), dass sich caudodorsal im Lungenparenchym deutlich weniger Luft (nur hellgrau gefärbt) befindet. Im ventralen Bereich sind noch ausgeprägte Dichteanhebungen mit nur zögerlich einsetzender Luftfüllung (hellgrau) gegeben.

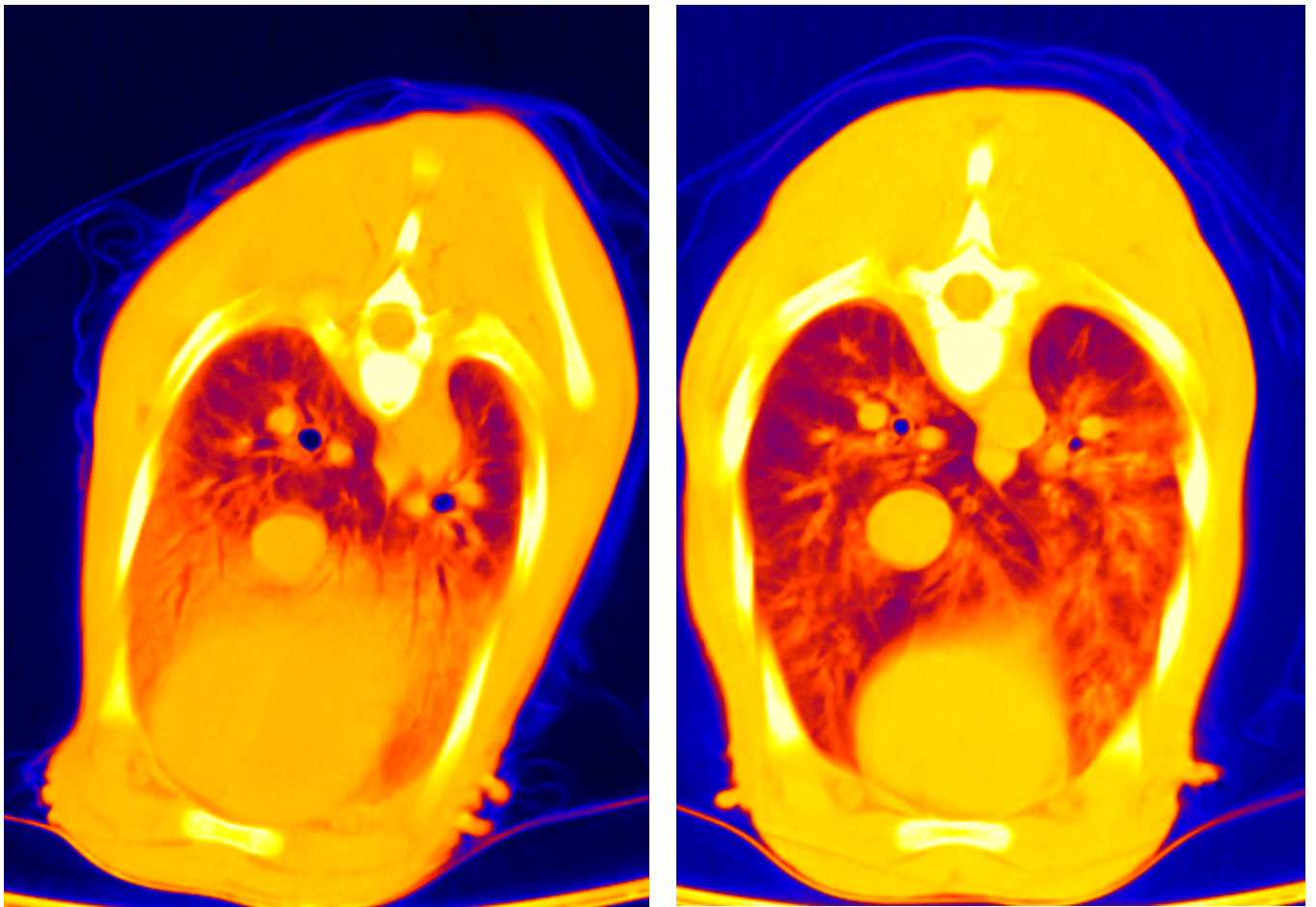


Abb. 46: Rechts im Bild derselbe caudale CT - Thoraxschnitt des Probanden 68614 der Gruppe A (Lebendgeburten) aus Abb. 45, jetzt in Falschfarbendarstellung. Erkennbar ist gegenüber dem cranialen Schnittbild (Abb. 44), dass dorsal deutlich weniger luftgefüllte Bezirke im Lungenparenchym (blau gefärbt) bestehen. Ventral sind zwischen den noch ausgeprägten Dichteanhebungen erste luftgefüllte Anteile im Parenchym zu erkennen (blau und orange dargestellt). Werden die von der gleichen caudalen Schnittstelle in der Untersuchung 1. Stunde p. n. (links im Bild) gewonnenen Schnittbilder herangezogen, ist zu erkennen, dass sich zwar der Belüftungsgrad in diesem Abschnitt zwischen den Untersuchungsterminen verbessert hat, der caudale Abschnitt aber immer noch eine höhere Röntgenstrahlenabsorption aufweist als der craniale.

Im Weiteren war es von Interesse auszuwerten, ob die Probanden, die in der 1. Lebensstunde eine entweder optimale oder weniger optimale Belüftung der Lungenfläche aufwiesen, auch in der 6. Lebensstunde hinsichtlich dieses Kriteriums als auffällig zu beurteilen waren. Obwohl im Probandenkollektiv auch in der 6.

Lebensstunde erhebliche individuelle Schwankungen in der Röntgenstrahlenschwächung und somit in der Luftfüllung des Lungenparenchyms gegeben waren, stellte sich heraus, dass diese Fälle nicht zu denen der 1. Lebensstunde assoziiert waren. Es war nicht so, dass die Tiere, die zur 1. Lebensstunde eine optimale Belüftung der Lungenfläche aufwiesen, dann zur 6. Lebensstunde ebenfalls über die besten Luftfüllungswerte verfügten. Auch die Kälber, bei denen zur 1. Lebensstunde Minderungswerte der Röntgenstrahlenabsorption im unteren Drittel der Probandengruppe nachgewiesen wurden, fanden sich in der 6. Lebensstunde nicht in dieser Gruppe wieder (Tab. 28). Bei Betrachtung der Ergebnisse der bovinen Neonaten unter Berücksichtigung ihres Geburtsgewichtes war auffallend, dass die 3 Tiere mit der deutlichsten Luftfüllung des Lungenparenchyms zur 6. Lebensstunde hinsichtlich ihres Geburtsgewichtes im oberen Drittel des Probandenkollektivs lagen. In dieser Geburtsgewichtsgruppe fanden sich aber auch zwei von drei derjenigen Kälber mit der höchsten Röntgenstrahlenminderung und somit geringsten Luftfüllung im Lungenparenchym wieder. Auch ein Zusammenhang zwischen der Gestationslänge und der Füllung des Lungengewebes mit Luft ließ sich zu diesem Zeitpunkt nicht eindeutig herstellen. Es schien zwar in der Erlangung der besten Luftfüllungswerte eine Tendenz zur Gestationslänge zu existieren, die aber statistisch nicht ausreichend gesichert werden konnte. Es befanden sich die drei am besten mit Luft versorgten Tiere im oberen Bereich der Gestationslängen. Bei den nicht so gut versorgten Tieren befanden sich zwei der drei schlechteren Tiere im unteren Bereich der Gestationslänge (Tab. 27). Es ist also, ausgehend von diesen Befunden, zu einem individuellen Wechsel zwischen anfänglich guter und suboptimaler Belüftung des Lungenparenchyms innerhalb von fünf Stunden gekommen. Während die anfänglichen Minusvarianten in der Belüftungsintensität aufgeholt haben, blieben andere hinsichtlich dieses Kennwertes zurück.

Tab 28: Ergebnisse der Lungenröntgenstrahlenabsorptionsmessungen (in HE) von 15 vitalen Kälbern in der 6. Lebensstunde im Vergleich zu den Werten der 1. Stunde p. n., zugeordnet zu ihrem entsprechenden Geburtsgewicht.

Kälber- nummer	Geschlecht	Geburts- Gewicht kg	RöAbsW. in HE				
			A	B	C	D	Gesamt
			\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}
45854	♀	49,5	-660,9	-524,7	-618,8	-572,1	-594,1
90221	♂	48,7	-602,4	-408,6	-674,4	-549,2	-558,7
90204	♂	44,9	-614,6	-118,8	-660,1	-288,0	-420,4
08085	♂	43,5	-626,6	-456,0	-586,7	-474,2	-535,9
68614	♂	42,7	-568,4	-396,3	-540,2	-320,9	-456,5
68642	♀	42,2	-633,2	-389,7	-693,6	-548,9	-566,3
45862	♀	41,8	-625,4	-484,9	-580,9	-423,9	-528,8
45866	♀	41,6	-600,5	-391,3	-595,3	-465,9	-513,2
45867	♀	41,0	-623,0	-417,9	-676,4	-476,7	-548,5
45877	♀	40,8	-515,8	-383,7	-461,3	-204,9	-391,4
68650	♀	39,3	-555,7	-404,9	-533,3	-382,8	-469,1
51966	♂	38,5	-608,5	-464,7	-586,1	-304,2	-490,9
68616	♂	37,1	-561,8	-456,7	-588,3	-391,1	-499,5
45881	♀	35,5	-597,6	-388,2	-647,9	-430,1	-516,0
82230	♀	33,6	-595,9	-357,7	-636,6	-476,4	-516,7

— gelb = maximale Absorptionswerte (3 Tiere) > - 335 HE für die 1. h p. n.

— blau = minimale Absorptionswerte (3 Tiere) < - 473 HE für die 1. h p. n.

— rot = maximale Absorptionswerte (3 Tiere) > - 460 HE für die 6. h p. n.

— grün = minimale Absorptionswerte (3 Tiere) < - 555 HE für die 6. h p. n.

Tab 29: Ergebnis der Lungenröntgenstrahlenabsorptionsmessung in HE von 15 vitalen Kälbern für die 6. Stunde im Vergleich zu den Werten der 1. Stunde p. n., zugeordnet zu ihrer entsprechenden Gestationslänge.

Kälber- nummer	Geschlecht	Gestations- länge in d	RöAbsW. in HE				
			A	B	C	D	Gesamt
			\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}
45854	♀	287	-660,9	-524,7	-618,8	-572,1	-594,1
90221	♂	285	-602,4	-408,6	-674,4	-549,2	-558,7
90204	♂	282	-614,6	-118,8	-660,1	-288,0	-420,4
45867	♀	281	-623,0	-417,9	-676,4	-476,7	-548,5
68616	♂	281	-561,8	-456,7	-588,3	-391,1	-499,5
08085	♂	280	-626,6	-456,0	-586,7	-474,2	-535,9
45866	♀	280	-600,5	-391,3	-595,3	-465,9	-513,2
45862	♀	277	-625,4	-484,9	-580,9	-423,9	-528,8
51966	♂	276	-608,5	-464,7	-586,1	-304,2	-490,9
68642	♀	275	-633,2	-389,7	-693,6	-548,9	-566,3
68614	♂	274	-568,4	-396,3	-540,2	-320,9	456,5
45877	♀	273	-515,8	-383,7	-461,3	-204,9	-391,4
45881	♀	270	-597,6	-388,2	-647,9	-430,1	-516,0
68650	♀	270	-555,7	-404,9	-533,3	-382,8	-469,1
82230	♀	268	-595,9	-357,7	-636,6	-476,4	-516,7

— gelb = maximale Absorptionswerte (3 Tiere) > - 335 HE für die 1. h p. n.

— blau = minimale Absorptionswerte (3 Tiere) < - 473 HE für die 1. h p. n.

— rot = maximale Absorptionswerte (3 Tiere) > - 460 HE für die 6. h p. n.

— grün = minimale Absorptionswerte (3 Tiere) < - 555 HE für die 6. h p. n.

Zusammenfassend ist für die Luftfüllung sowohl des dorsalen als auch des ventralen Lungenparenchyms im Untersuchungsabschnitt 1. - 6. Lebensstunde ein signifikanter Zusammenhang mit einer positiven Korrelation zwischen den in diesen Lungenabschnitten ablaufenden Entwicklungen festzustellen. Somit kann postuliert werden, dass bei einer Minderung der Röntgenstrahlenabsorption in den dorsalen Lungenquadranten sich diese Entwicklung auch gesichert in den ventralen Lungenquadranten vollzieht. Auch die Zunahme des Belüftungsgrades in der einen Lungenhemisphäre war mit einer gleichlaufenden Entwicklung in der anderen Lungenhemisphäre verbunden.

Für alle cranialen und caudalen Quadranten bestand hinsichtlich des Luftfüllungsgrades ein auf dem Niveau von $p \leq 0,0001$ zweiseitiger hochsignifikanter Zusammenhang zur Untersuchungszeit. Mit wachsender, somit zunehmender Lebenszeit (1. zur 6. Lebensstunde) kam es zu einer bedeutsamen Minderung der Röntgenstrahlenabsorption in allen Lungenquadranten. Auch die Korrelationsmaße zwischen den einzelnen Quadranten erwiesen sich auf höchstem Niveau als zweiseitig signifikant ($p \leq 0,0001$). Diese positive Entwicklung zeigt auf, dass die Abnahme der Hounsfield-Einheiten in einem Quadranten dann auch in allen anderen Quadranten zu beobachten war.

4.3.3 Veränderungen in der Lungenfunktionsentwicklung zwischen der 6. und 12. Lebensstunde

Tracheae und Stammbronchien

Auch bei der 3. Untersuchung innerhalb des ersten Lebenstages zeigte sich in den radiologischen Aufnahmen weiterhin ein deutlich freies Lumen der Tracheae.

Überraschend war, dass der bereits in der 6. Lebensstunde festgestellte gute Luftfüllungsgrad der Trachea sich noch weiter optimiert hatte. Zwischen der 6. und der 12. Lebensstunde kam es zu einer weiteren Ausdehnung des trachealen Durchmessers, kenntlich an den noch niedrigeren Absorptionswerten der Röntgenstrahlung (-938 ± 28 HE 6 h p. n. zu -946 ± 15 HE 12 h p. n., Abb. 47). Diese Differenz konnte noch mit $p \leq 0,02$ gesichert werden.

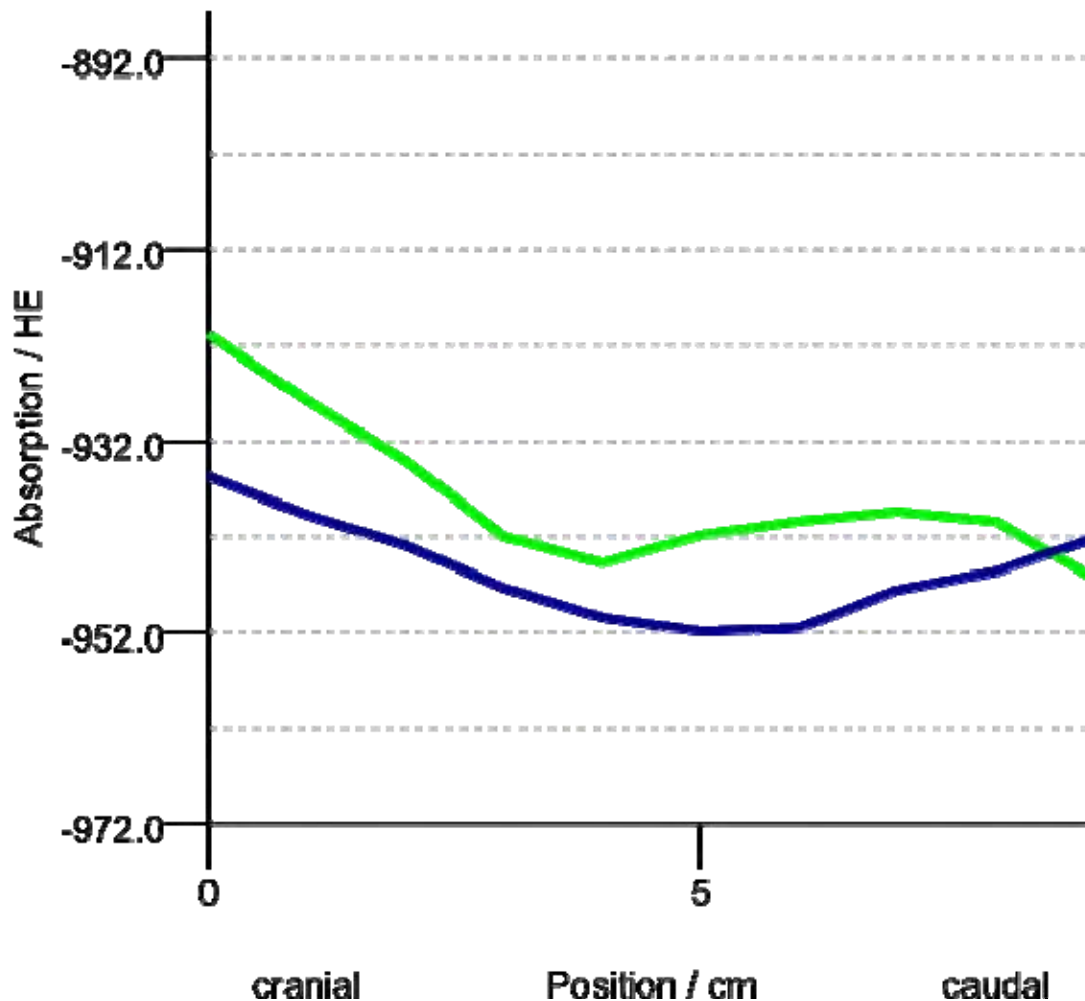


Abb. 47: Belüftungsgrad der Tracheae in HE von Probanden der Gruppe A (Lebendgeburten n = 15) im Vergleich für die Messzeiten 6. und 12. h p. n. des ersten Lebenstages.

- Belüftungskurve zur 6. Lebensstunde
- Belüftungskurve zur 12. Lebensstunde

Auch die Luftfüllung in den Stammbronchien nahm in diesem Zeitraum noch etwas zu. Eine bei 3,5 % respektive 3,7 % liegende Minderung der Röntgenstrahlenabsorption ließ sich sowohl für die rechte als auch für die linke Stammbronchie nachweisen. Im Verhältnis der Luftversorgung der linken zu der rechten Stammbronchie lag weiterhin ein signifikanter Unterschied zu Gunsten der linken Seite vor ($p \leq 0,01$). Diese seit Anfang an bestehende Seitendifferenz erhöhte

sich im Zeitraum 6. zur 12. Lebensstunde nochmals um 0,2 % (Tab. 30, Abb. 48).

Tab. 30: Darstellung der Entwicklung der Luftfüllung (in HE) im rechten und linken Stammbronchus von Probanden der Gruppe A (Lebendgeburten n = 15) im Vergleich zwischen den Messzeiten 6. und 12. Lebensstunde p. n..

Messbereich von cranial nach caudal in cm	rechter Stammbronchus				linker Stammbronchus			
	6. h p. n.		12. h p. n.		6. h p. n.		12. h p. n.	
	\bar{x}	$\pm s$	\bar{x}	$\pm s$	\bar{x}	$\pm s$	\bar{x}	$\pm s$
1	-831	93	-831	75	-917	61	-891	79
2	-771	85	-789	81	-858	65	-852	61
3	-727	101	-756	83	-785	91	-841	64
4	-713	114	-768	76	-760	118	-829	75
5	-705	129	-761	88	-772	135	-809	90
6	-683	136	-721	100	-764	156	-788	97
7	-668	142	-662	117	-778	123	-770	97
8	-641	151	-642	117	-719	122	-718	135
9	-619	166	-626	118	-671	107	-711	136
10	-642	132	-634	112	-697	83	-708	120
11	-657	110	-657	131	-609	112	-660	128
12	-577	103	-677	10	-593	91	-691	0
Gesamt	-686	122	-710	92	-744	105	-772	90

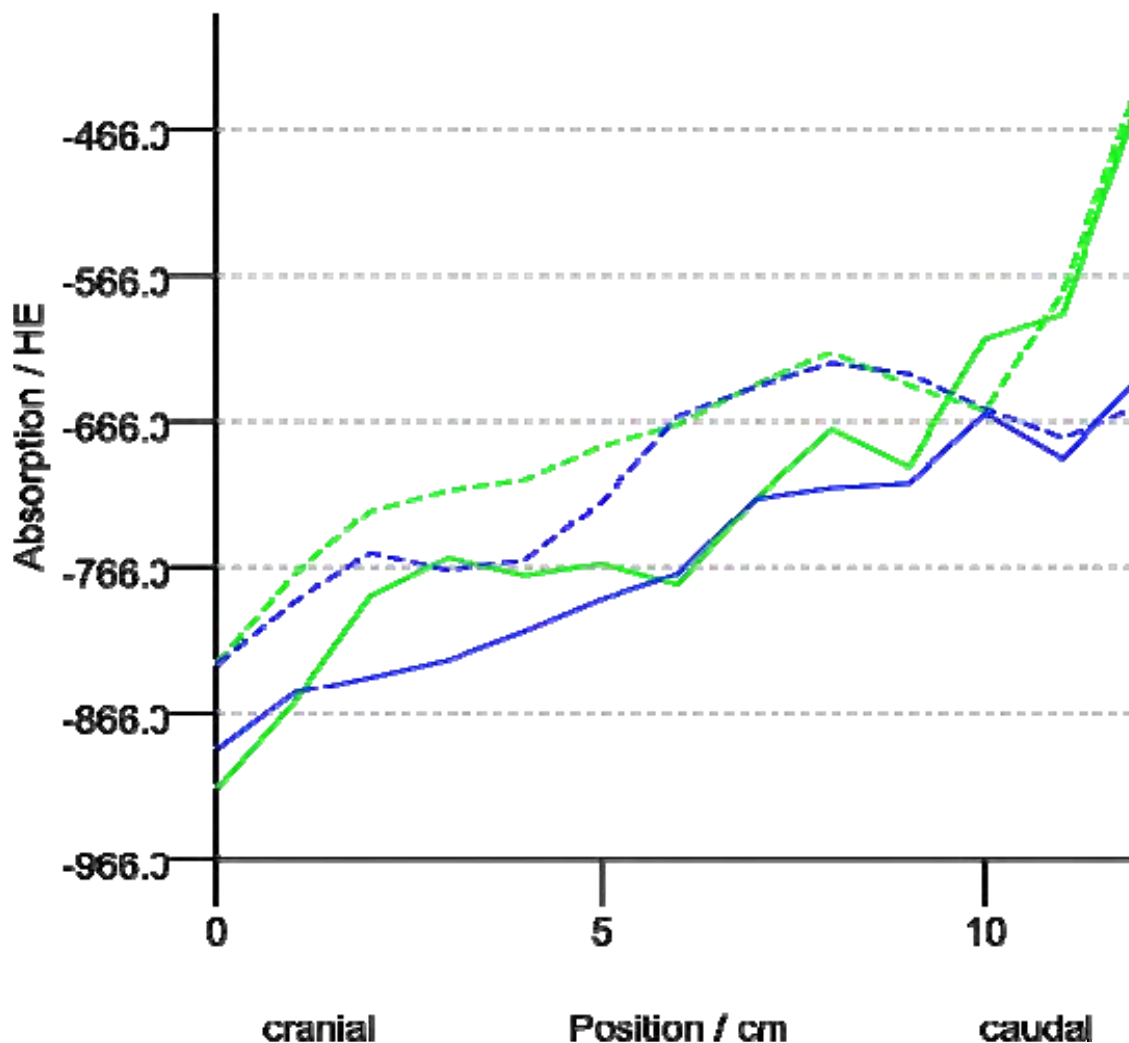


Abb. 49: Luftaufnahmekapazität (in HE) des rechten und linken Stammbronchus von Probanden der Gruppe A (Lebendgeburten n = 15) im Vergleich zwischen 6. und 12. Lebensstunde.

- = Luftfüllung im linken Stammbronchus in der 6. Lebensstunde
- = Luftfüllung im linken Stammbronchus in der 12. Lebensstunde
- - - = Luftfüllung im rechten Stammbronchus in der 6. Lebensstunde
- - - = Luftfüllung im rechten Stammbronchus in der 12. Lebensstunde

Lungenparenchym

In der am Ende der 12. Lebenstunde vorgenommenen Untersuchung über die Gasfüllung des Lungenparenchyms zeigte sich eine differenzierte Entwicklung.

In folgender Reihung sei die Betrachtung der Daten der einzelnen Lungensektoren vorgenommen:

1. dorsale Luftfüllung und Betrachtung der dorsocranialen Sektoren im Vergleich zu

den dorsocaudalen, ohne Berücksichtigung der Seitenzugehörigkeit

2. ventrale Luftfüllung und Betrachtung der ventrocranialen Sektoren im Vergleich zu den ventrocaudalen, ohne Berücksichtigung der Seitenzugehörigkeit
3. dorsocraniale Sektoren im Vergleich zu den ventrocranialen
4. dorsocaudale Sektoren im Vergleich zu den ventrocaudalen
5. rechts : links Vergleiche zwischen den cranialen und caudalen Sektoren

1. In den dorsalen Lungenabschnitten ist eine gewisse Protraktion hinsichtlich der weiteren Entwicklung der Gasaustauschfläche im Parenchym zu erkennen. Dorsocranial besteht nun eine Abnahme um 2,2 %. Dorsocaudal kommt es sogar zu einer Zunahme der Röntgenstrahlenabsorptionswerte um 1,4 % ($p > 0,05$). Es ist auf Grund dieses Resultates davon auszugehen, dass innerhalb dieser 6 Stunden nicht wesentlich mehr Alveolenabschnitte mit Luft gefüllt worden sind (Abb. 50). Das von dorsocranial nach dorsocaudal existierende signifikante Gefälle ($p \leq 0,001$) in der Luftfüllung vergrößerte sich weiterhin von 9,8 % in der 6. h p. n. auf 13,7 % in der 12. h p. n. (Tab. 31).

Tab. 31: Entwicklung der Röntgenstrahlenabsorptionswerte (HE) des dorsocranialen Lungenparenchyms gegenüber dem dorsocaudalen Lungenparenchym von 15 vitalen Kälbern der Gruppe A in der Zeit zwischen der 6. und 12. Lebensstunde.

Messpunkt	Messzeit	n	\bar{x}	$\pm S$	Minimum	Maximum
A + C (dorsocraniale Segmente)	6 Stunden p. n.	60	-659	47	-753	-551
	12 Stunden p. n.	60	-673	50	-751	-570
A + C (dorsocaudale Segmente)	6 Stunden p. n.	135	-600	67	-716	-367
	12 Stunden p. n.	135	-592	68	-712	-307

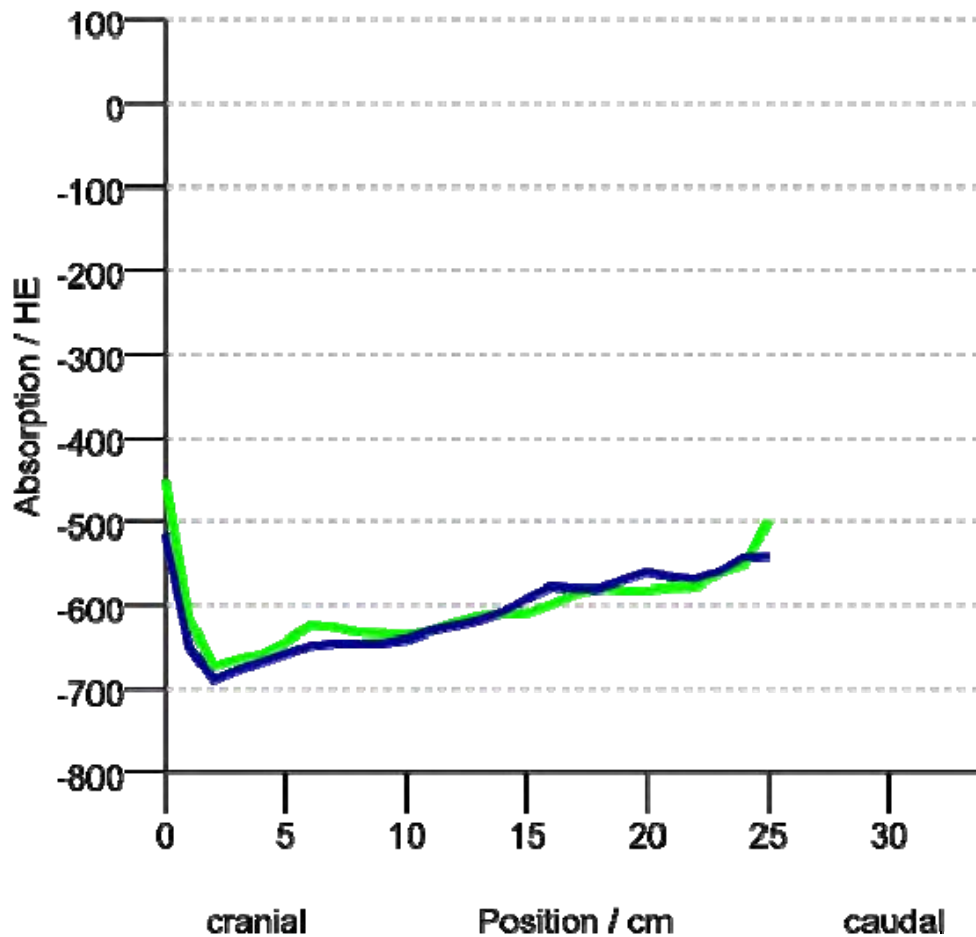


Abb 50: Belüftungsgrad des dorsalen Lungenparenchyms in HE von vitalen Kälbern (Gruppe A n = 15) im Vergleich für die 6. und 12. Stunde p. n..

- Absorptionskurve für die 6. Lebensstunde
- Absorptionskurve für die 12. Lebensstunde

2. Im gesamten ventralen Lungenbereich kommt es dagegen sowohl cranial als auch caudal zu einer weiteren progressiven Luftfüllung. Dabei konnte festgestellt werden, dass sich gegenüber der 6. Lebensstunde besonders der ventrocaudale Abschnitt weiter mit Gas gefüllt hat, so dass insgesamt in der 12. Lebensstunde von einer besseren Belüftung der ventralen Lungenpartien auszugehen ist ($p \leq 0,03$, Tab. 32, Abb. 50).

Tab.32 : Entwicklung der Röntgenstrahlenabsorptionswerte (HE) des ventrocranialen Lungenparenchyms gegenüber dem ventrocaudalen Lungenparenchym von 15 vitalen Kälbern im Vergleich zwischen 1. und 6. Lebensstunde .

Messpunkt	Messzeit	n	\bar{x}	$\pm S$	Minimum	Maximum
B + D (ventrocraniale Segmente)	6 Stunden p. n.	60	-417	133	-621	-16
	12 Stunden p. n.	60	-479	135	-656	-23
B + D (ventrocaudale Segmente)	6 Stunden p. n.	134	-407	102	-593	-83
	12 Stunden p. n.	134	-460	87	-650	-173

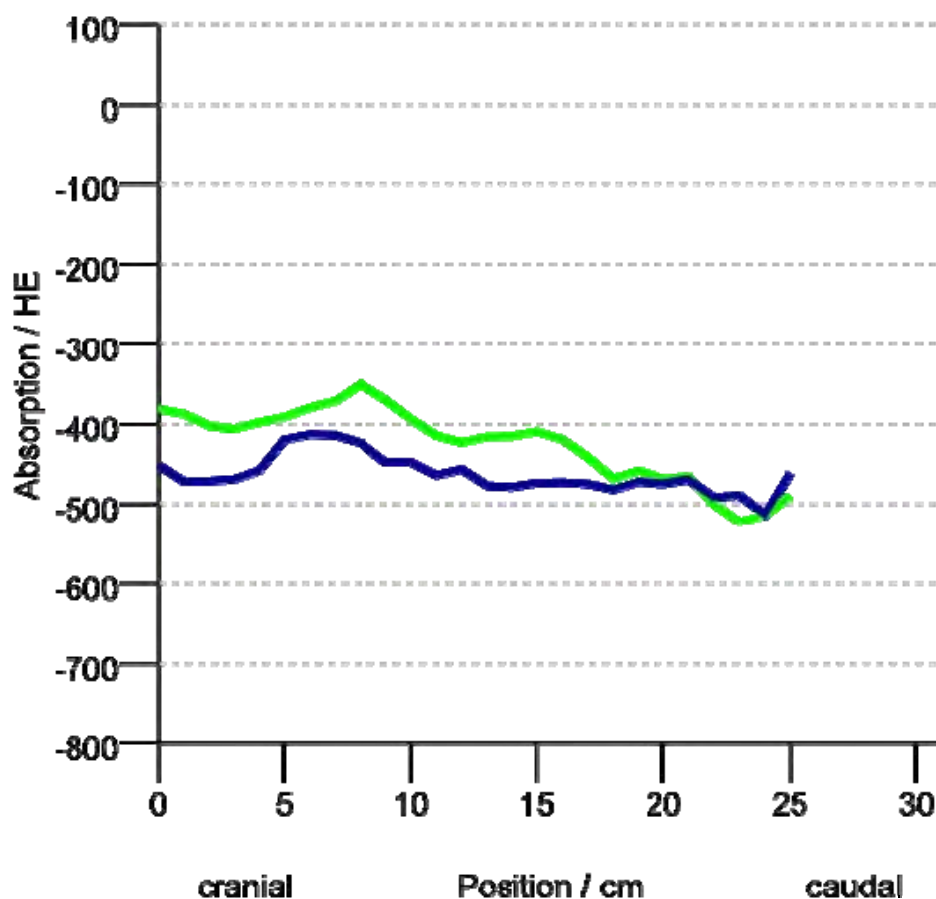


Abb. 50a: Darstellung der Entwicklung der Belüftung des ventralen Lungenparenchyms in HE von vitalen Kälbern (Gruppe A n = 15) zwischen der 6. und 12. Stunde p. n..

- Absorptionskurve für die 6. Lebensstunde
- Absorptionskurve für die 12. Lebensstunde

3. Weisen die craniodorsalen Lungenbereiche im Vergleich zu den cranioventralen zur 6. Lebensstunde noch eine um 58 % geringere Röntgenstrahlenabsorption auf, so verringert sich dieser Unterschied zur Messung in der 12. Lebensstunde auf nur noch 40 % ($p \leq 0,05$; Tab. 33).
4. Noch gravierender stellt sich die dorsale und ventrale Entwicklung im Luftfüllungsgrad im caudalen Lungenbereich dar. Beträgt der Unterschied zur 6. h p. n. 47 %, so hat in den folgenden 6 Stunden der Belüftungsgrad so stark zugenommen, dass die Differenz nur noch bei 28 % liegt ($p \leq 0,05$; Tab. 34).

Tab. 33: Röntgenstrahlenabsorptionswerte (in HE) des gesamten dorsalen Lungenparenchyms von 15 vitalen Kälbern der Gruppe A zur 6. und 12. Stunde p. n..

Untersuchungs- punkt	Untersuchungs- zeit p. n.	cranial					caudal				
		n	\bar{x}	$\pm S$	Mini- mum	Maxi- mum	n	\bar{x}	$\pm S$	Mini- mum	Maxi- mum
A	6 h	60	-629	66	-748	-368	135	-604	56	-700	-347
	12 h	60	-643	70	-763	-400	135	-601	87	-730	-10
C	6 h	60	-688	64	-788	-458	135	-596	87	-746	-384
	12 h	60	-703	63	-811	-531	135	-582	86	-699	-25

Tab. 34: Röntgenstrahlenabsorptionswerte (in HE) des gesamten ventralen Lungenparenchyms von 15 vitalen Kälbern der Gruppe A zur 6. und 12. Stunde p.n..

Untersuchungs- punkt	Untersuchungs- zeit p. n.	cranial					caudal				
		n	\bar{x}	$\pm S$	Mini- mum	Maxi- mum	n	\bar{x}	$\pm S$	Mini- mum	Maxi- mum
B	6 h	60	-406	138	-621	-16	130	-408	110	-603	-65
	12 h	60	-475	138	-682	-23	133	-477	90	-679	-113
D	6 h	24	-450	124	-671	-188	130	-404	134	-642	-102
	12 h	37	-505	114	-680	-272	132	-446	116	-713	-176

5. Im Seitenvergleich zeigt sich der linke dorsocraniale Lungenbereich weiterhin gesichert besser mit Luft versorgt als der rechte ($p \leq 0,001$). Die Zunahme in der Luftfüllung in den rechten und linken dorsalen Segmenten vollzog sich gleichmäßig. Dorsocranial nimmt die Gasfüllung rechts wie links um 2,2 % zu. Dorsocaudal erhöht sich hingegen die Röntgenstrahlenabsorption links um 2,4 % und rechts um 0,5 %. Der dorsocaudale Seitendivergent beträgt nun 1,9 % ($p \leq 0,04$, Tab. 33).

Bei differenzierter Betrachtung des Ausmaßes der Minderungen der Röntgenstrahlenabsorptionen in den einzelnen ventralen Sektoren kann festgestellt werden, dass sich rechts ventrocranial und ventrocaudal signifikante Veränderungen in diesen 6 Stunden vollzogen haben ($p \leq 0,015$: $p \leq 0,001$, Tab. 32). Links erfolgten in dieser Zeit ventrocranial dagegen keine gesicherten Veränderungen der Luftfüllung mehr und für ventrocaudal wird die Signifikanz nur knapp verfehlt ($p \leq 0,07$). Das Rechts - Linksniveau der Luftfüllung im ventralen Lungenparenchym zeigt für cranial zu Gunsten von links mit $p \leq 0,03$, für caudal zu Gunsten von rechts mit $p \leq 0,001$ einen gesicherten Seitenunterschied.

Was in den Messungen als errechnetes Ergebnis ermittelt werden konnte, lässt sich in den radiologischen CT - Schnittbildern auch visuell wahrnehmen. Als Beispiel seien die Kälber Nummer 45866 und 08085 aufgeführt. Die folgenden Abbildungen zeigen die analogen cranialen und caudalen Schnittstellen der Kälber aus der Untersuchung zur 6. Stunde p. n. und zur 12. Stunde p. n. im Vergleich. Die Darstellung des cranialen und caudalen Schnittbildes erfolgt zuerst als schwarz-weiß - Abbildung, dann in Falschfarbendarstellung.

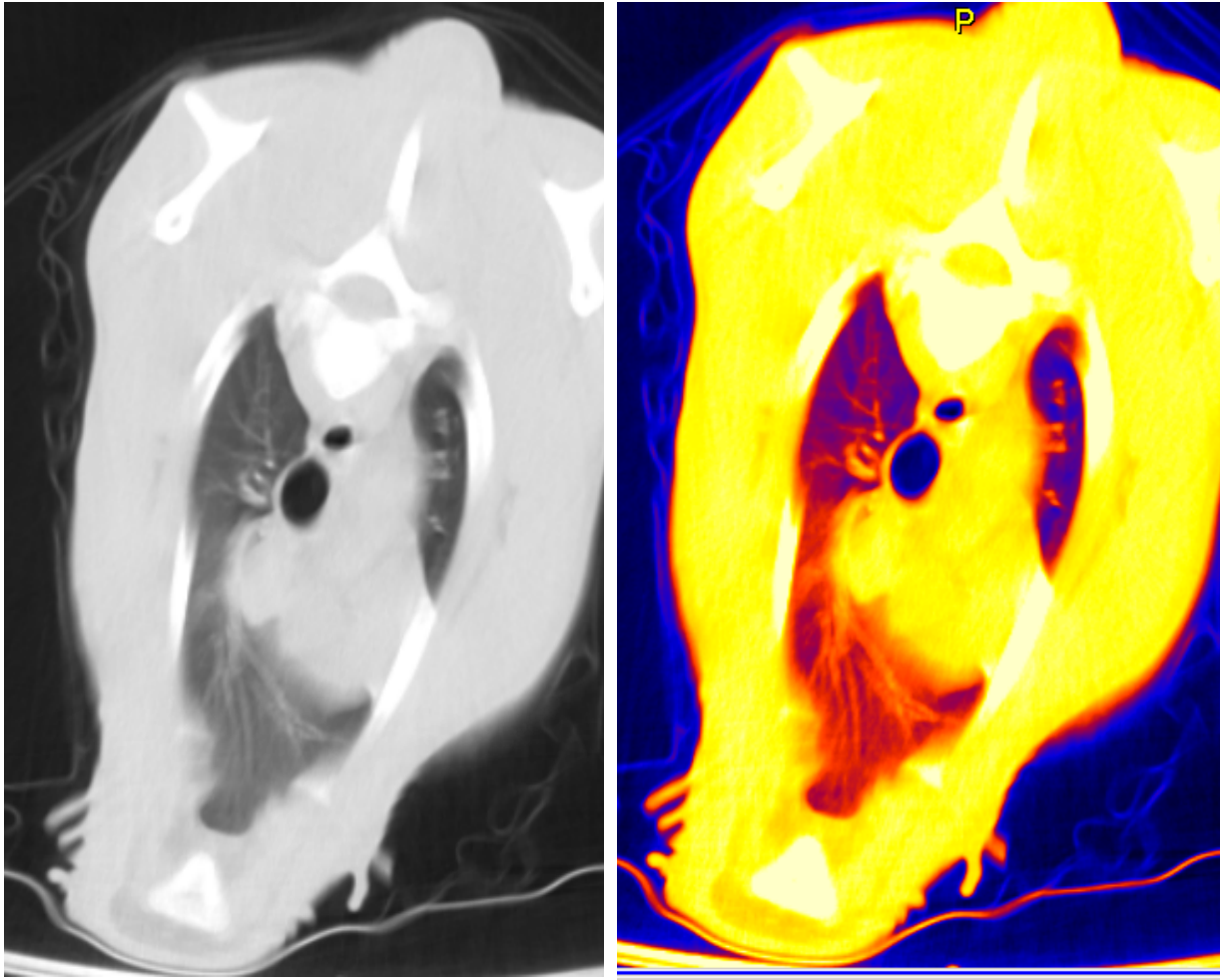


Abb. 51: Cranialer CT - Thoraxschnitt des Probanden 45866 aus der Gruppe A (Lebendgeburten) in SW- und Falschfarbendarstellung 12 Stunden p. n. Im dorsalen Lungenparenchym links ist eine deutlich ausgeprägtere Luftfüllung (intensiver blau gefärbt) erkennbar. Im ventralen Segment ist noch immer nur eine zögerliche Luftfüllung zwischen den ausgeprägten Dichteanhebungen (orange dargestellt) gegeben.

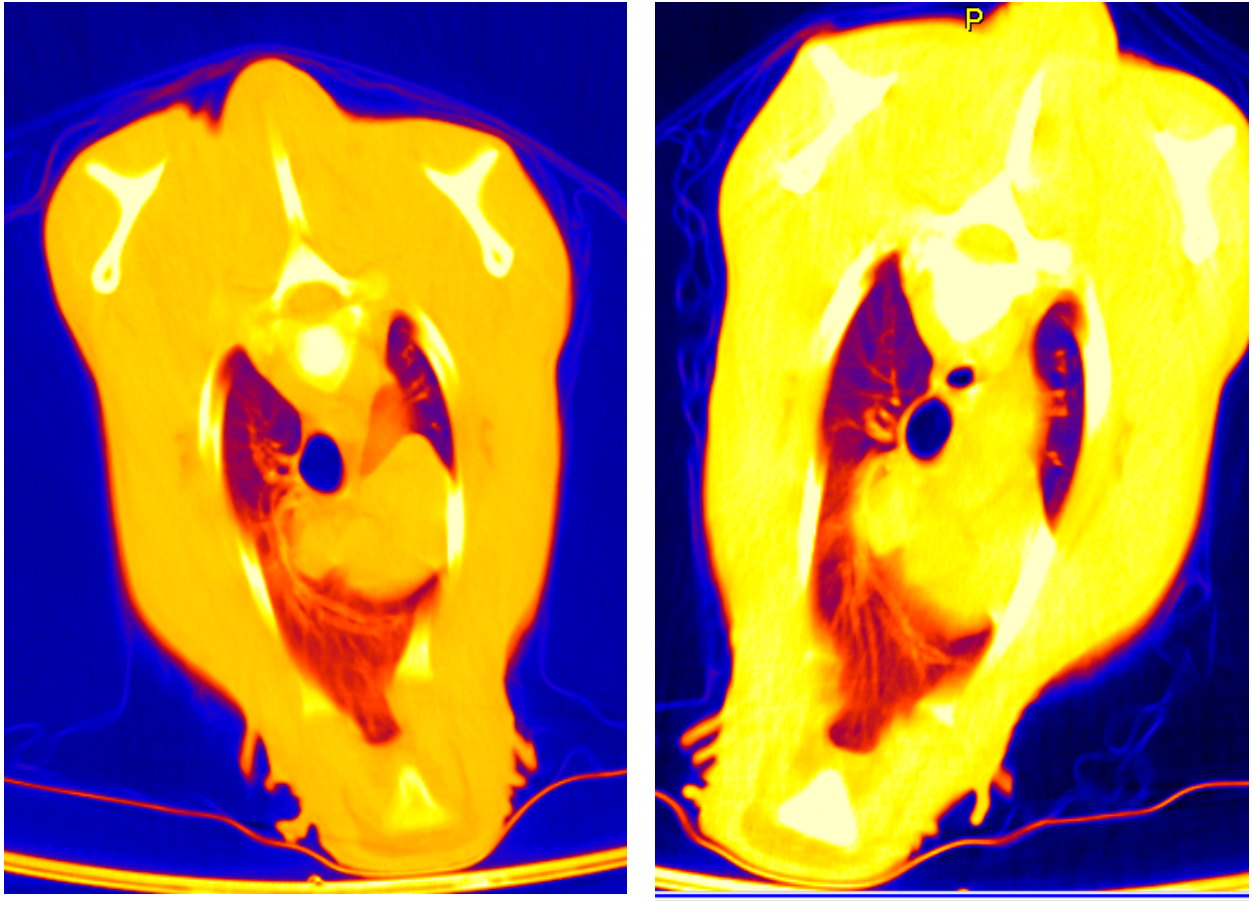


Abb. 52: Cranialer CT - Thoraxschnitt des Probanden von Abb. 51 in Falschfarbendarstellung rechts 12. Stunde p. n. und links das Bild der Voruntersuchung 6. Stunde p. n.. Erkennbar ist in beiden Bildern eine freie Luftfüllung in der Trachea (dunkelblau). Der dorsale Anteil des Lungenparenchyms ist sichtbar mit Luft gefüllt (blau gefärbt, \bar{x} = AC 6 h p. n. - 659 HE : AC 12 h p. n. - 673 HE). Hingegen ist der ventrale Bereich zur 6. h p. n. geringer belüftet (\bar{x} = BD 6 h p. n. - 417 HE (orangene Färbung des Lungengewebes) gegenüber der 12. h p. n. \bar{x} = BD 12 h p. n. - 479 HE).

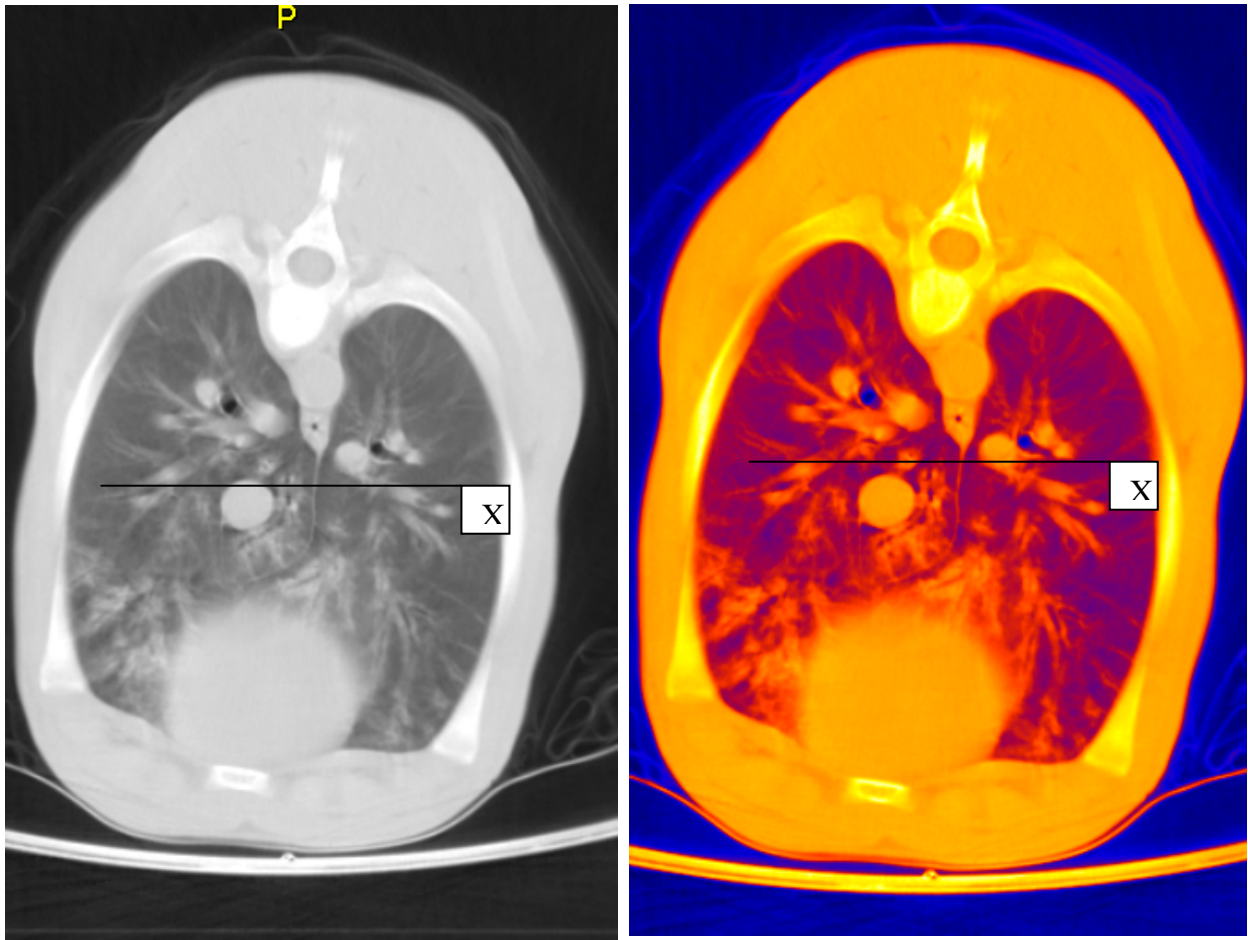


Abb. 53 : Caudaler CT - Thoraxschnitt des Probanden 08085 der Gruppe A (Lebendgeburten) in SW- und Falschfarbendarstellung 12 Stunden p. n.. Aus den Aufnahmen ist zu entnehmen, dass gegenüber dem in Abb. 51 dargestellten cranialen Schnittbild dorsocaudal deutlich weniger Luft (Blaufärbung) im Lungenparenchym vorhanden ist. Ventral der gedachten Schwerkraftlinie (X) unterhalb der Herzbasis bestehen immer noch punktuelle Dichteanhebungen (orange dargestellt), das Parenchym selbst weist aber bereits lockere Strukturen auf.

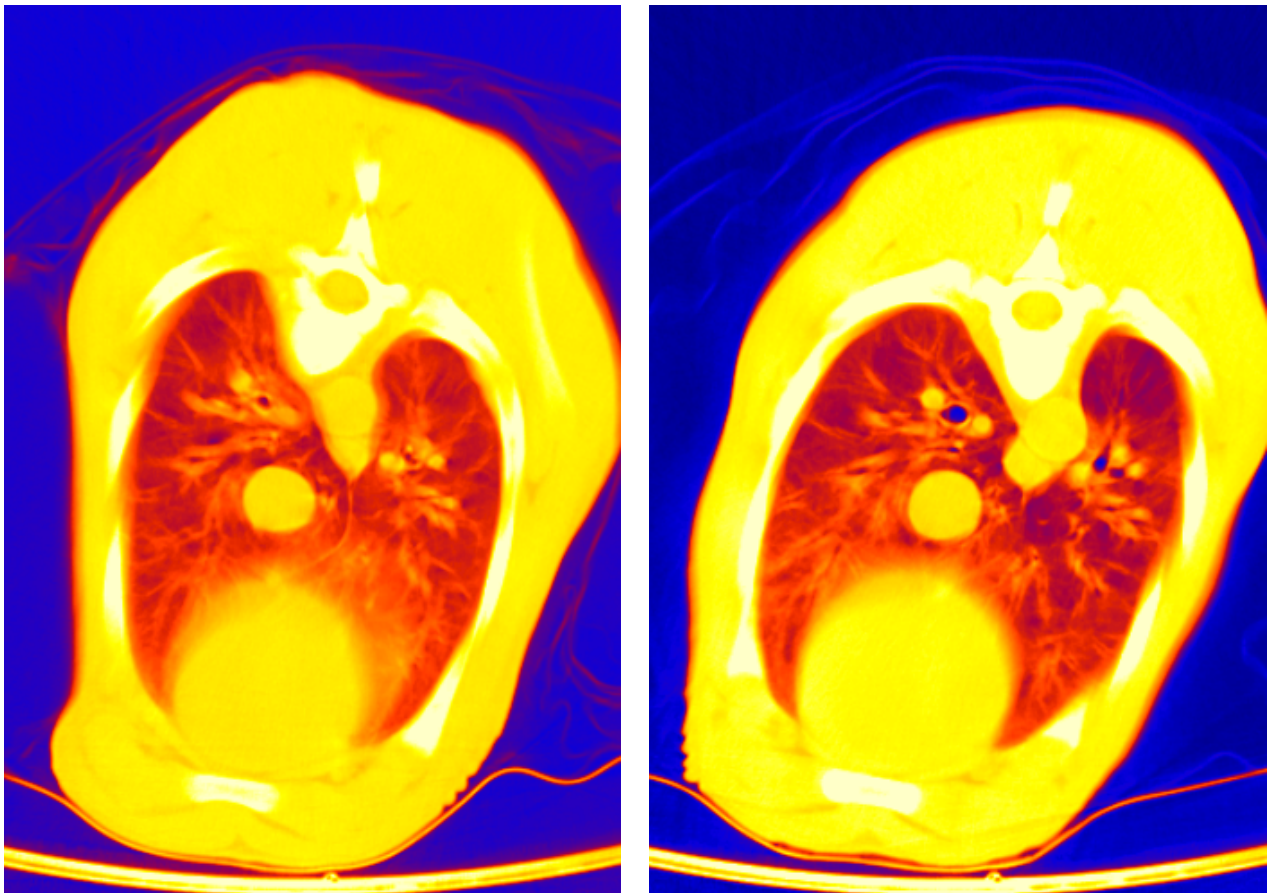


Abb. 54: Derselbe caudale CT - Thoraxschnitt des Probanden von Abb. 53 in vergleichender Falschfarbendarstellung (6. Stunde p. n. links und 12. h p. n. rechts). Wahrnehmbar ist, dass caudodorsal im linken Bild eine deutlich geringere Luftfüllung im Lungenparenchym besteht als in den caudodorsalen Sektoren im rechten Bild. Auch ventral differieren die Farbflächen zwischen der 6 h p. n. und der 12. h p. n.. Die Anteile an luftgefülltem Gewebe haben sich augenfällig vergrößert und vermehrt (mehr blau bis blaugraue als orangene Anteile).

Wie in den vorangegangenen Untersuchungszyklen wurde nochmals eine Betrachtung zur Entwicklung der Luftfüllung des Lungenparenchyms unter Berücksichtigung des Geburtsgewichtes beziehungsweise der Gestationslänge vorgenommen. Während sich noch bis zur 6. h p. n. bei einer höheren Gestationslänge eine Tendenz zur Entwicklung einer geringer werdenden

Röntgenstrahlenminderung abzeichnete (allerdings nicht signifikant), so waren zur 12. h p. n. sowohl die niedrigeren als auch die höheren Luftfüllungsraten unabhängig von allen Gestationsdaten verteilt (Tab. 35). Es steht also mehr der zeitassoziierte individuelle Ausdehnungsgrad der belüfteten Lungenareale im Vordergrund als eine direkte Abhängigkeit zur Gestationslänge.

Tab. 35: Ergebnis der Lungenröntgenstrahlenabsorptionsmessung in HE von 15 vitalen Kälbern für die 12. Stunde im Vergleich zu den Werten der 6. Stunde p. n., zugeordnet zu ihrer entsprechenden Gestationslänge.

Kälber- nummer	Geschlecht	Gestations- länge in d	Absorptionen der Lungenquadranten in HE				
			A	B	C	D	Gesamt
			\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}
45854	♀	287	-600,1	-441,4	-524,7	-536,7	-600,1
90221	♂	285	-662,7	-590,9	-624,0	-394,3	-567,9
90204	♂	282	-653,3	-262,0	-564,4	-316,8	-449,1
45867	♀	281	-652,8	-519,5	-678,4	-501,9	-588,1
68616	♂	281	-580,9	-448,1	-614,0	-518,5	-540,4
08085	♂	280	-545,1	-384,0	-565,2	-428,1	-480,6
45866	♀	280	-623,8	-473,8	-613,9	-453,0	-541,1
45862	♀	277	-600,4	-541,8	-587,9	-472,6	-550,7
51966	♂	276	-656,1	-484,9	-643,0	-317,9	-525,5
68642	♀	275	-674,6	-490,2	-674,9	-539,8	-594,8
68614	♂	274	-545,5	-436,3	-530,5	-354,6	-545,5
45877	♀	273	-574,8	-462,6	-606,6	-503,3	-574,8
45881	♀	270	-676,9	-557,0	-682,4	-536,4	-613,2
68650	♀	270	-577,5	-426,5	-539,5	-329,1	-468,2
82230	♀	268	-691,0	-595,8	-722,6	-631,6	-575,7

— gelb = maximale Absorptionswerte (3 Tiere) > - 455 HE für die 6. h p. n.

— blau = minimale Absorptionswerte (3 Tiere) < - 555 HE für die 6. h p. n.

— rot = maximale Absorptionswerte (3 Tiere) > - 445 HE für die 12. h p. n.

— grün = minimale Absorptionswerte (3 Tiere) < - 590 HE für die 12. h p. n.

Tab. 36: Ergebnis der Lungenröntgenstrahlenabsorptionsmessung in HE von 15 vitalen Kälbern für die 12. Stunde im Vergleich zu den Werten der 6. Stunde p. n., zugeordnet zu ihrem entsprechenden Geburtsgewicht.

Kälber- nummer	Geschlecht	Geburts- gewicht kg	Absorptionen der Lungenquadranten in HE				
			A	B	C	D	Gesamt
			\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}
45854	♀	49,5	-600,1	-441,4	-524,7	-536,7	-600,1
90221	♂	48,7	-662,7	-590,9	-624,0	-394,3	-567,9
90204	♂	44,9	-653,3	-262,0	-564,4	-316,8	-449,1
08085	♂	43,5	-545,1	-384,0	-565,2	-428,1	-480,6
68614	♂	42,7	-545,5	-436,3	-530,5	-354,6	-545,5
68642	♀	42,2	-674,6	-490,2	-674,9	-539,8	-594,8
45862	♀	41,8	-600,4	-541,8	-587,9	-472,6	-550,7
45866	♀	41,6	-623,8	-473,8	-613,9	-453,0	-541,1
45867	♀	41,0	-652,8	-519,5	-678,4	-501,9	-588,1
45877	♀	40,8	-574,8	-462,6	-606,6	-503,3	-574,8
68650	♀	39,3	-577,5	-426,5	-539,5	-329,1	-468,2
51966	♂	38,5	-656,1	-484,9	-643,0	-317,9	-525,5
68616	♂	37,1	-580,9	-448,1	-614,0	-518,5	-540,4
45881	♀	35,5	-676,9	-557,0	-682,4	-536,4	-613,1
82230	♀	33,6	-691,0	-595,8	-722,6	-631,6	-575,7

- gelb = maximale Absorptionswerte (3 Tiere) > - 455 HE für die 6. h p. n.
- blau = minimale Absorptionswerte (3 Tiere) < - 555 HE für die 6. h p. n.
- rot = maximale Absorptionswerte (3 Tiere) > - 445 HE für die 12. h p. n.
- grün = minimale Absorptionswerte (3 Tiere) < - 590 HE für die 12. h p. n.

Zwischen den Geburtsgewichten der bovinen Neonaten und dem Maß der Gasfüllung im Lungenparenchym konnten auch in der 12. h p. n. keine Zusammenhänge ermittelt werden. Ist auch hier zur 6. h p. n. eine nicht gesicherte Tendenz dahin gehend zu beobachten, dass die hohen Werte (> - 500 HE) hinsichtlich der Luftfüllung auch mit höheren Geburtsgewichten im Zusammenhang

stehen könnten, so verteilten sie sich in den oberen und den unteren Bereichen nunmehr unabhängig vom Geburtsgewicht (Tab. 36).

Histomorphologische Untersuchungen

Zur Untersuchung kam die Lunge eines Probanden aus der Gruppe C, der infolge einer Colонатresie eingeschläfert werden musste. Seine Atemtätigkeit unmittelbar p. n. (APGAR – Wert, klinische Beurteilung) entsprach bis zur 12. h p. n. der Norm und war ohne Auffälligkeit. Entsprechend der getroffenen Einteilung der Lunge in dorsale und ventrale Lungenabschnitte wurden sowohl rechts- als auch linksseitig aus den cranialen und caudalen Bereichen zahlreiche Biopate entnommen.

Die Luftfüllung des Lungengewebes ist zu diesem Untersuchungszeitpunkt noch sehr uneinheitlich. Neben deutlich gut belüfteten Lungenabschnitten, besonders im linken craniodorsalen Bereich, zeigten sich in anderen pulmonalen Gebieten, hier waren besonders die ventralen betroffen, ausgeprägt große, nicht belüftete Bereiche.

Die Luftfüllung des Lungengewebes ist somit als fortschreitender Prozess zu werten, der nicht einheitlich verläuft. So sind in den histologischen Schnittbildern neben schon belüfteten Alveolarbereichen auch noch atelektatische Zonen nachweisbar. Eine Trennung der Bereiche durch morphologische Lungenbarrieren lag nicht generell vor. Darstellbar waren nämlich auch Abschnitte, in denen Gebiete mit einer vollen Entfaltung der Alveolen neben atelektatischen Lungenbereichen vorlagen, die aber eindeutig durch Lungensepten voneinander getrennt waren. Dies lässt vermuten, dass die Belüftung der Alveolen segmental erfolgt sowie innerhalb dieser progredient abläuft. Die Progredienz der Luftfüllung stellt sich innerhalb der Segmente durch das Konfluieren von fokalen oder fokal ektatischen Alveolarbereichen dar. Somit liegen für den Entwicklungsabschnitt der Lunge zur 12. Lebensstunde verschiedene Reifegrade in der Lunge nebeneinander vor. Beobachtet werden komplett ektatische, ektatische neben fetal atelektatischen und vollständig atelektatische Bereiche zu diesem Untersuchungszeitpunkt.

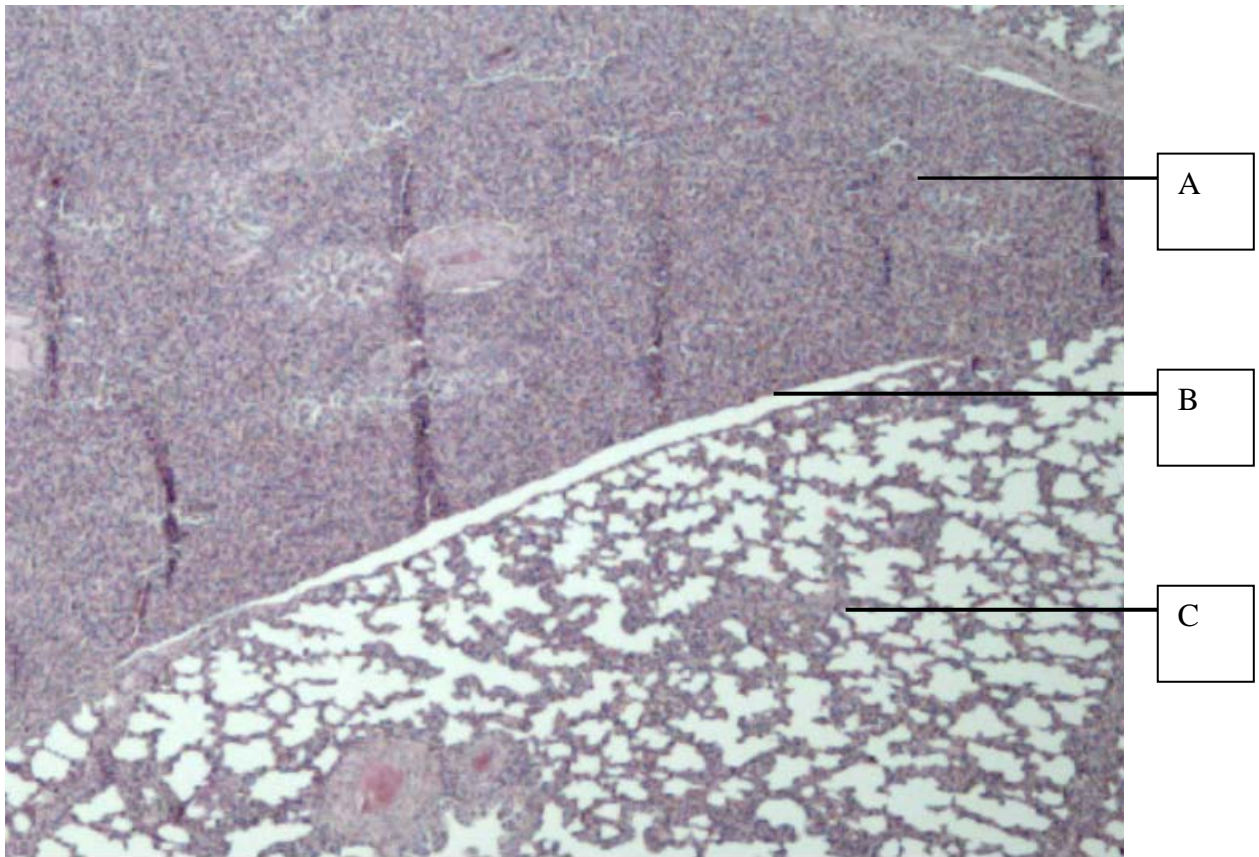


Abb. 55: Darstellung von belüftetem und unbelüftetem Lungengewebe aus dem rechten dorsocranialen Lungenbereich eines Probanden der Gruppe C 12 Stunden p. n.. Atelektatisches Lungengewebe ist erkennbar (A), welches begrenzt ist durch ein Lungenseptum (B) als anatomische Barriere und an schon vollständig ektatischen Alveolarbereiche (C) angrenzt. HE Färbung mit 30 x Vergrößerung.

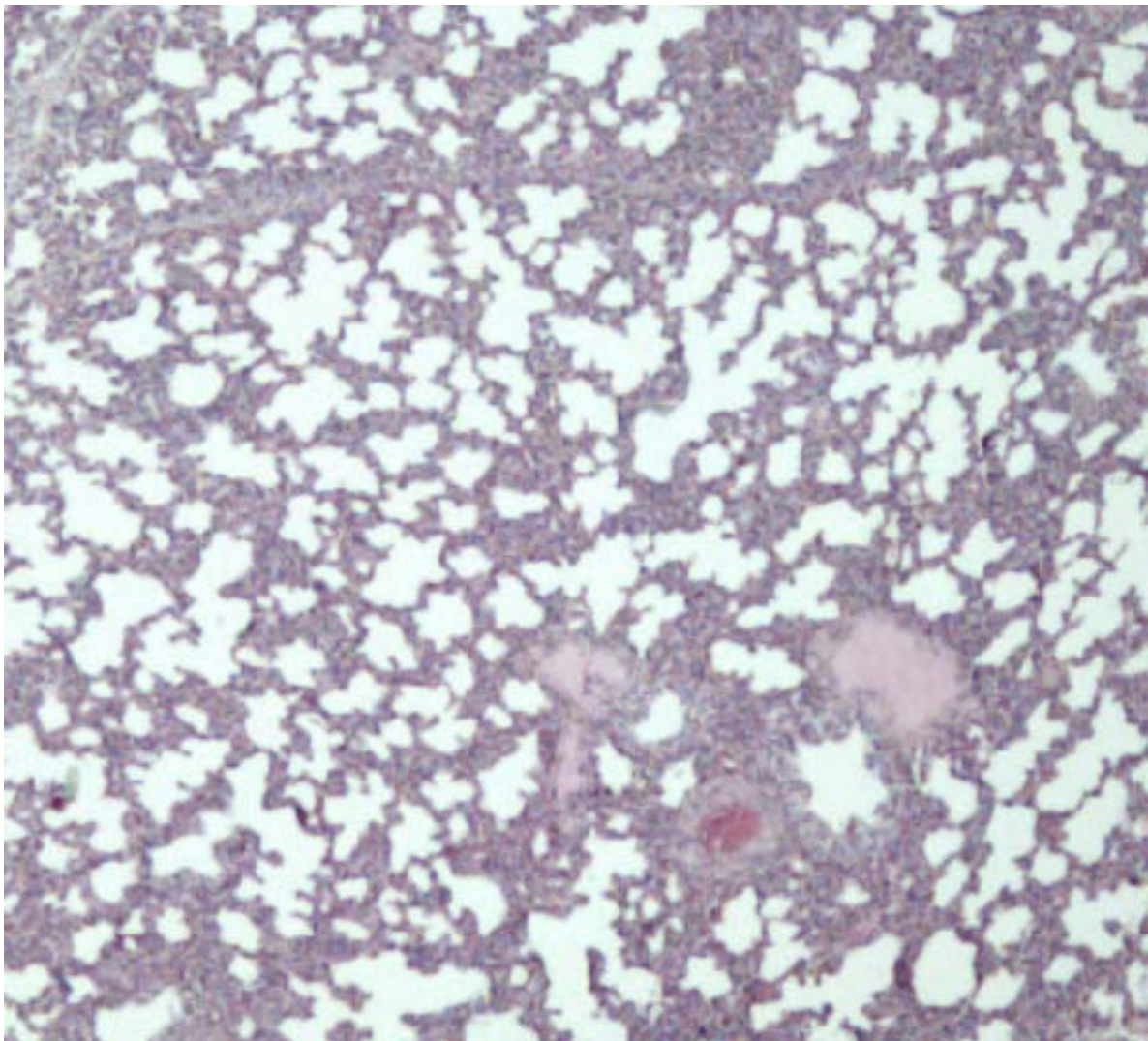


Abb. 56: Darstellung von belüftetem Lungengewebe aus dem rechten dorsocranialen Lungenbereich eines Probanden der Gruppe C 12 Stunden p. n.. Die Alveolen sind bereits überwiegend belüftet, die Alveolarsepten stellen sich noch deutlich breit dar. HE Färbung mit 60 x Vergrößerung.

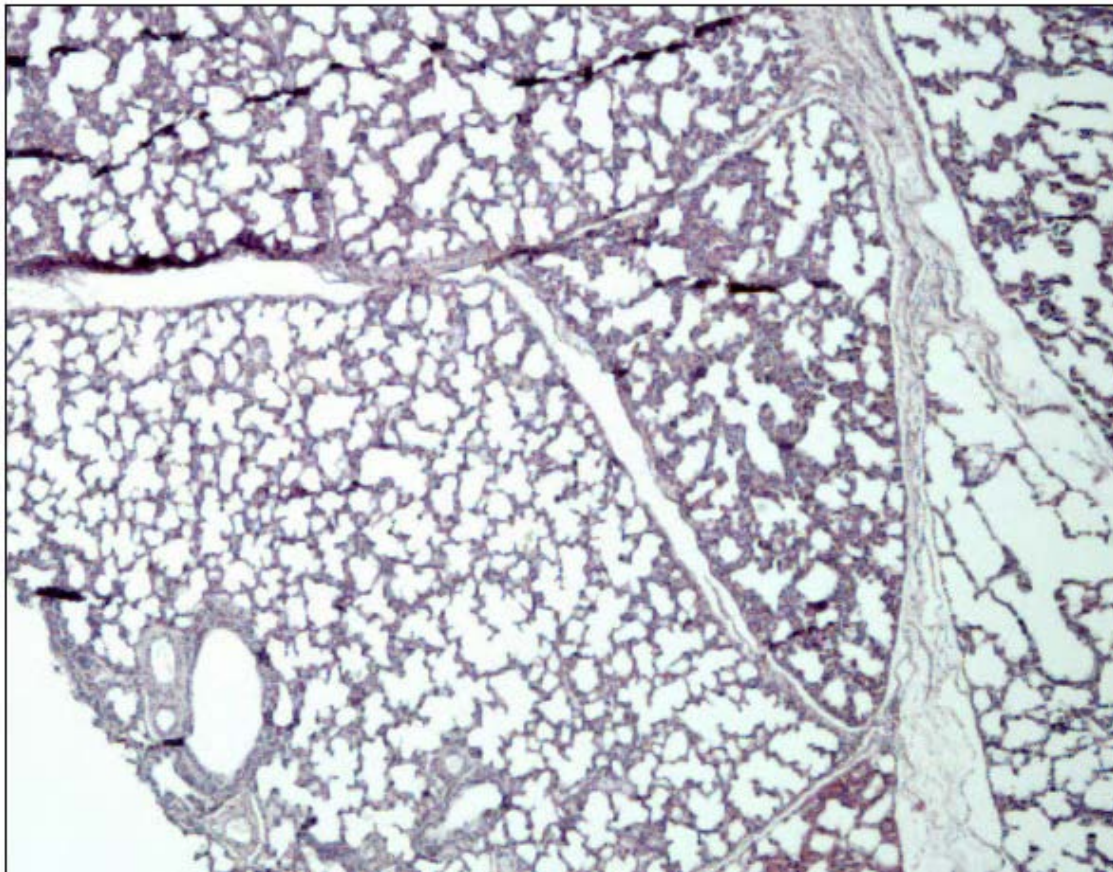


Abb. 57: Darstellung von belüftetem Lungengewebe aus dem linken dorsocranialen Lungenbereich eines Probanden der Gruppe C für den Entwicklungsabschnitt 12 h p. n. Das dargestellte Lungenparenchym ist durchweg belüftet und gegenüber dem aus dem rechten dorsocranialen Lungenbereich angefertigten Präparat (Abb. 58) stellen sich die Alveolarsepten hier deutlich schmäler dar. HE Färbung mit 30 x Vergrößerung.

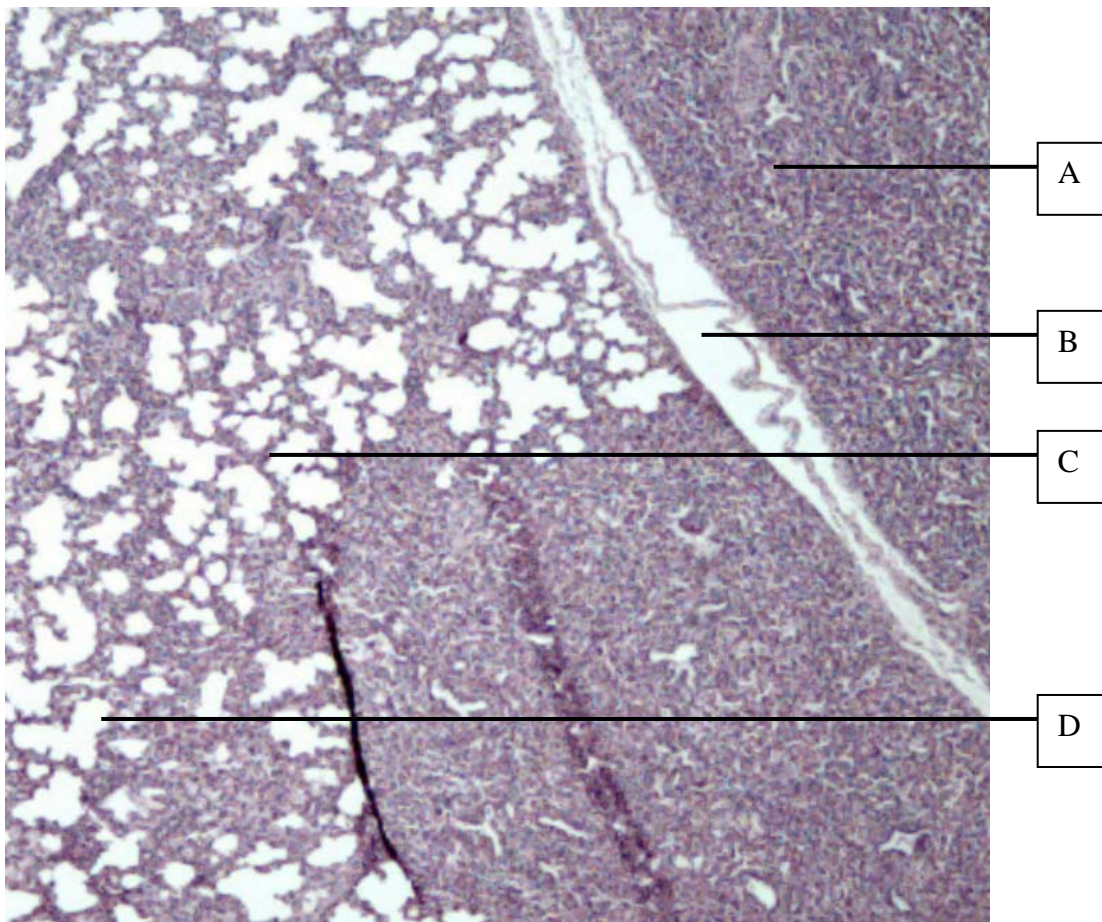


Abb. 58: Darstellung von belüftetem und unbelüftetem Lungengewebe aus dem rechten ventrocranialen Lungenbereich eines Probanden der Gruppe C 12 Stunden p. n.. Durch ein Lungenseptum abgegrenzt ist neben einem Lungengewebesektor mit einem Übergangsbereich von atelektatischem zu ektatischem Lungenparenchym ein vollständig atelektatisches Lungengewebebereich erkennbar. HE Färbung mit Vergrößerung 30 x.

- A = atelektatisches Lungengewebe
- B = Lungenseptum
- C = Alveolarseptum
- D = Alveole in ektatischem Lungengewebe

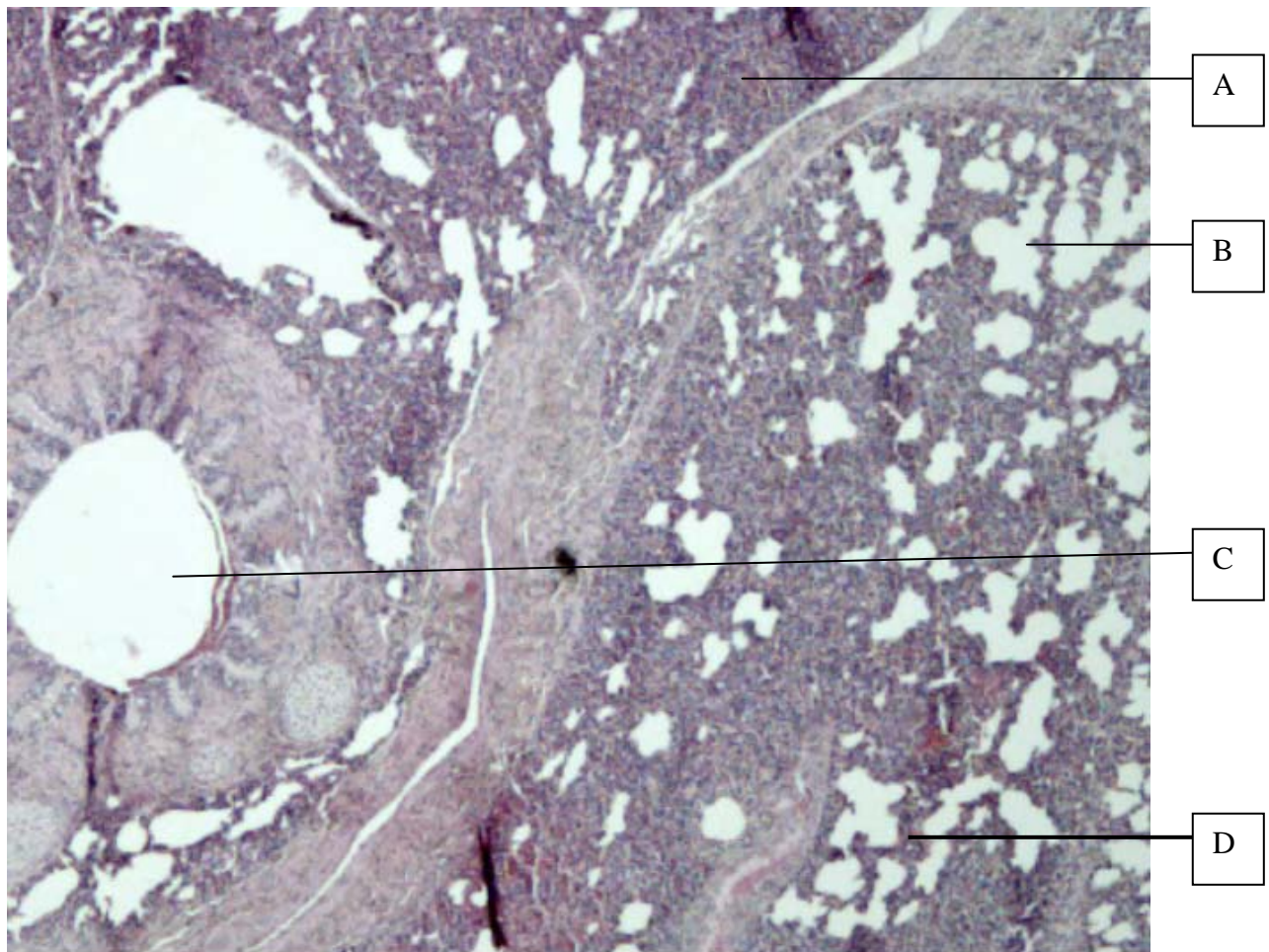
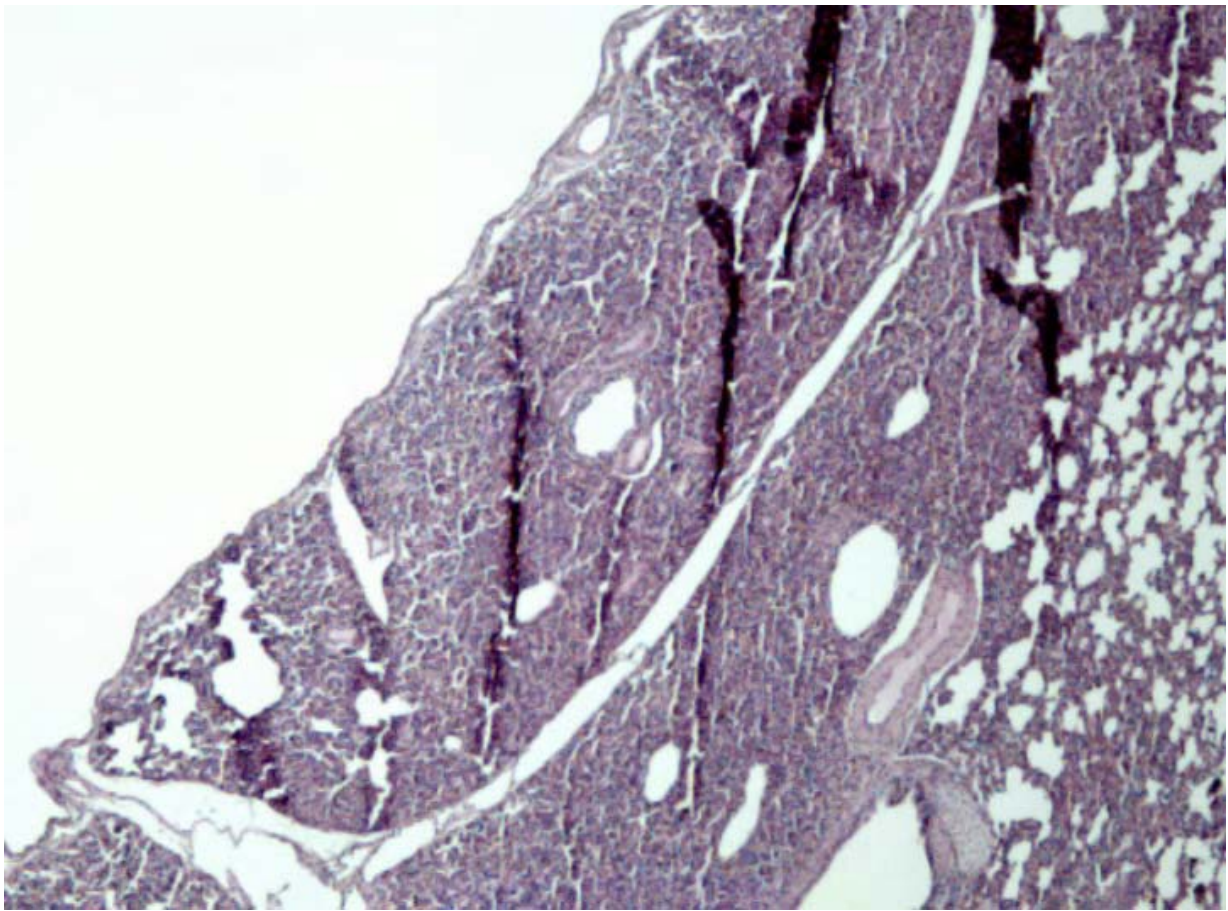


Abb. 59: Darstellung von belüftetem neben noch teilweise unbelüftetem Lungengewebe aus dem linken ventrocranialen Lungenbereich eines Probanden der Gruppe C 12 h p. n. (Lungenbronchiole, ektatisches und atelektatisches Lungengewebe). HE Färbung mit 30 x Vergrößerung.

- A = atelektatisches Lungengewebe
- B = ektatische Alveolen
- C = Lungenbronchiole
- D = Alveolarseptum



Li

Re

Abb. 60: Darstellung von ektatischem und atelektatischem Lungenparenchym aus dem rechten dorsocaudalen Lungenbereich eines Probanden der Gruppe C 12 h p. n.. Im Präparat ist noch überwiegend unbelüftetes Lungengewebe erkennbar, welches zum rechten Bildrand hin in belüftete Areale übergeht. HE Färbung mit 30 x Vergrößerung.

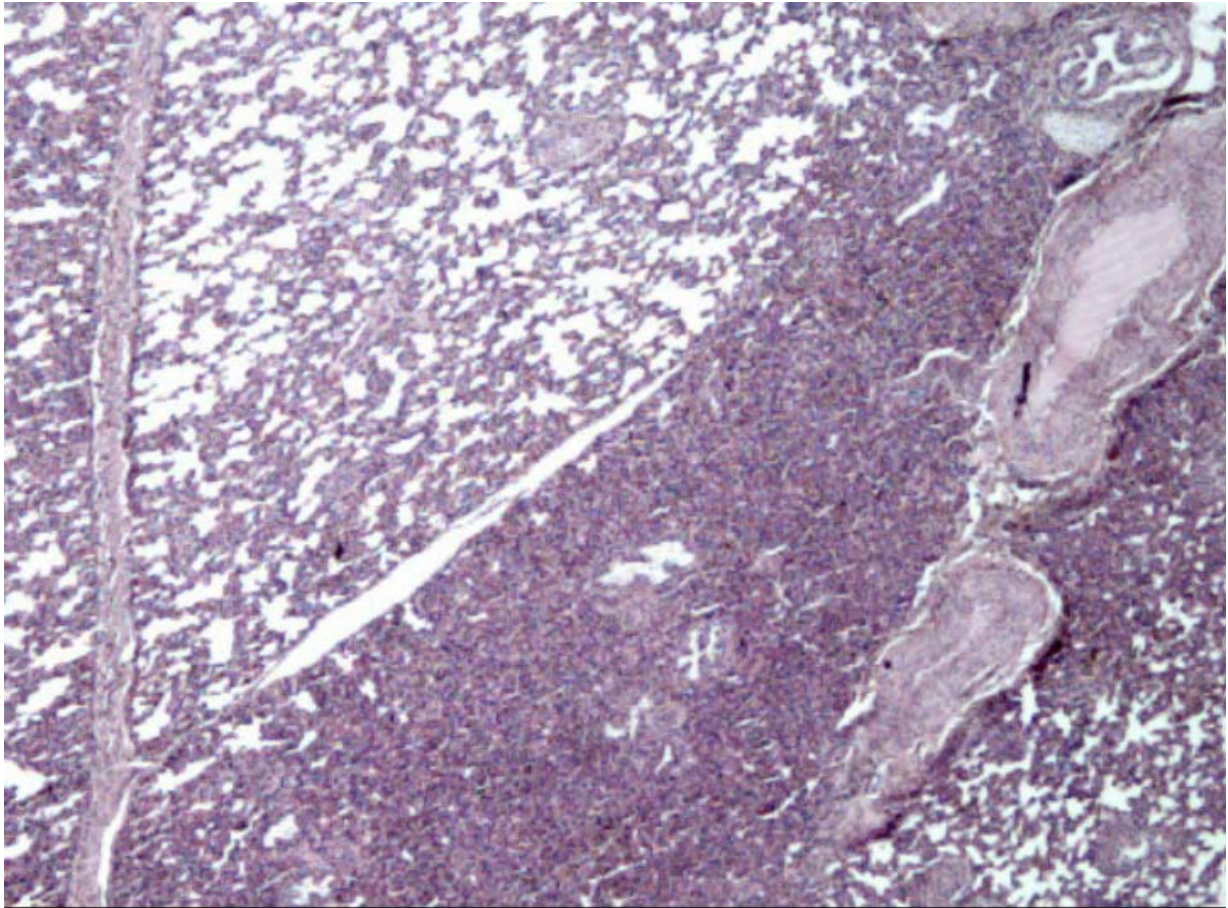


Abb. 61: Darstellung von belüftetem und unbelüftetem Lungengewebe aus dem linken dorsocaudalen Lungenbereich eines Probanden der Gruppe C 12 Stunden p. n.. Atelektatisches Lungengewebe ist begrenzt durch ein Lungenseptum als anatomische Barriere. Es schließt an schon vollständig ektatische Alveolarbereiche an. Im rechten unteren Bildausschnitt ist eine beginnende Zunahme der Alveolarentfaltung zu erkennen. HE Färbung mit 30 x Vergrößerung.

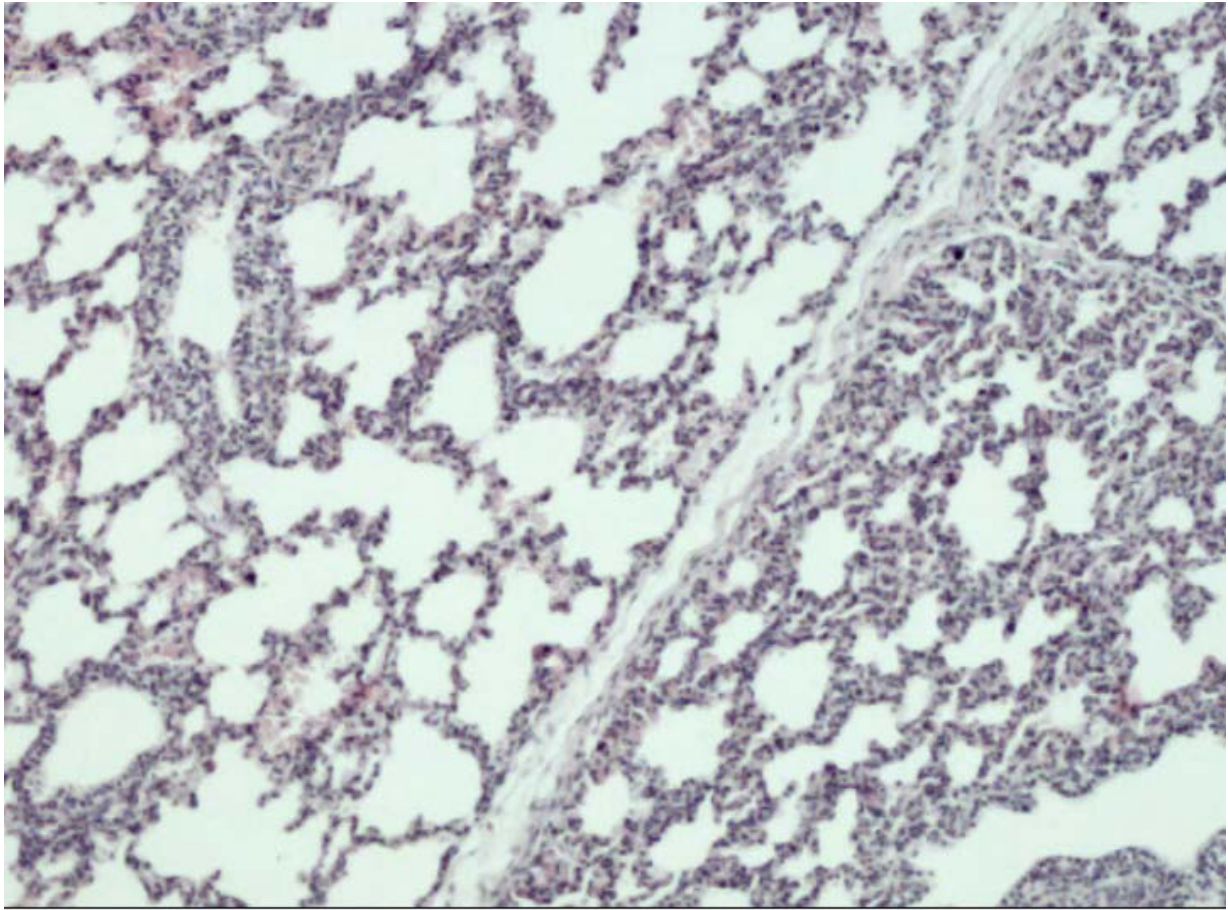


Abb. 62: Darstellung von belüftetem Lungengewebe aus dem rechten ventrocaudalen Bereich eines Probanden der Gruppe C für den Entwicklungsabschnitt 12 h p. n.. Ersichtlich sind belüftete Alveolarbereiche links und rechts entlang einer Trennung durch ein Lungenseptum. Entsprechend dieser Trennlinie sind links und rechts davon Alveolarsepten in unterschiedlicher Stärke zu ermitteln gewesen. HE Färbung mit 60 x Vergrößerung.

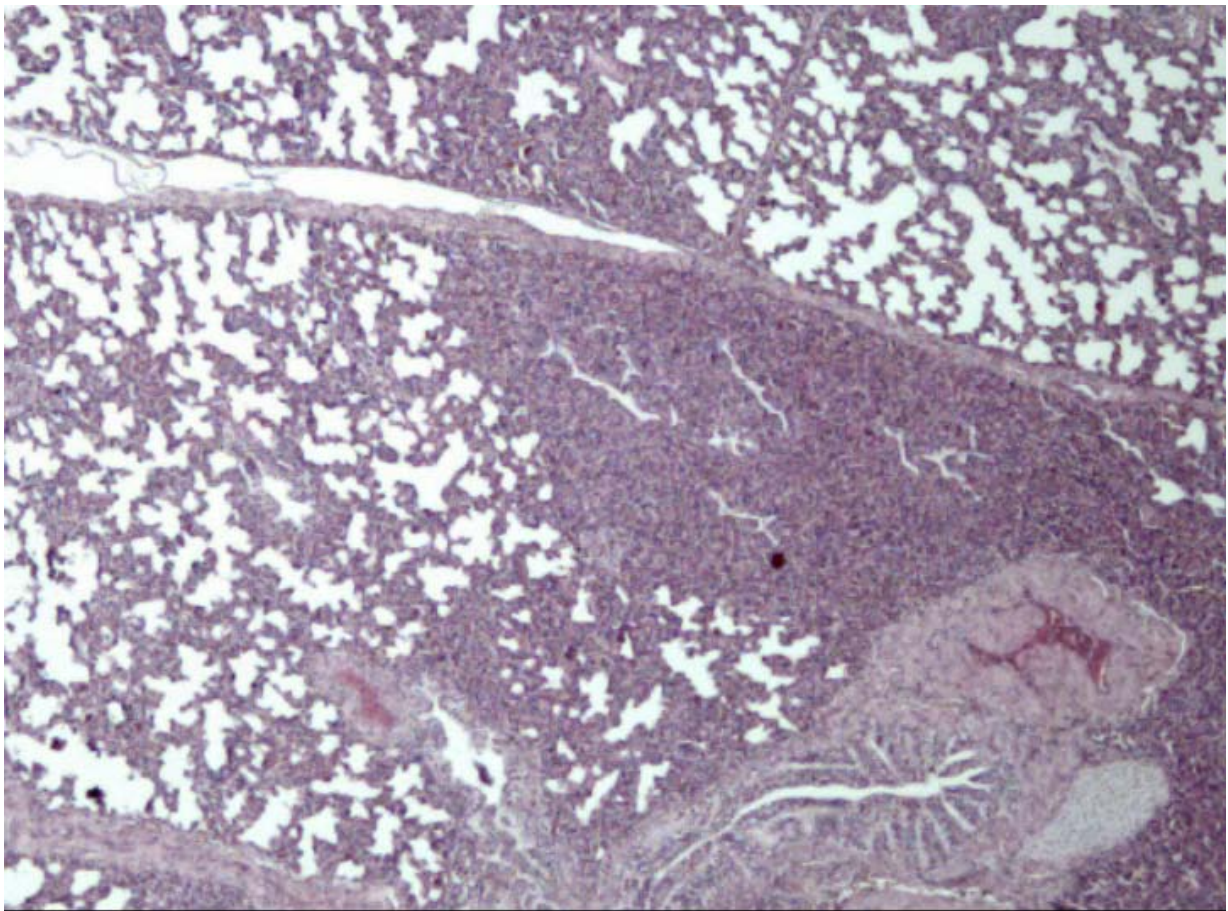


Abb. 63: Darstellung von ektatischem und atelektatischem Lungenparenchym aus dem linken ventrocaudalen Lungenbereich eines Probanden der Gruppe C 12 h p. n.. Zentral im Präparat ist eine unbelüftete Region erkennbar, während linksseitig belüftete Alveolen vorliegen. HE Färbung mit 30 x Vergrößerung.

4.3.4 Computertomographische Messungen zur Darstellung der Entwicklung des Lungengewebes nach Abschluss der 1. Lebenswoche

Nachdem die bovinen Neonaten zu allen bisherigen computertomographischen Messungen ununterbrochen am Untersuchungsort anwesend waren und dann in ihren Ursprungsbestand transportiert wurden, wurden sie für die Messungen eine Woche p. n. etwa 1 Stunde vor Untersuchungsbeginn aus den jeweiligen Landwirtschaftsbetrieben wieder an den Untersuchungsort verbracht. Nach einer kurzen klinischen Kontrolle wurden die Probanden in gewohnter Weise für die nun folgende computertomographische Untersuchung vorbereitet. In den jeweiligen Zwischenzeiten im Herkunftsbestand unterlagen sie einer ständigen klinischen Beobachtung, so dass sich die Gruppe A aufgenommenen Probanden stets in bestem Gesundheits- und ausgeglichenem Ernährungszustand befanden.

Tracheae und Stammbronchien

Die Gasfüllung der Tracheae verbesserte sich in diesem Zeitraum nur noch unwesentlich um 1,1 %, so dass zwischen der Kontrolle 12 h p. n. und der am Ende der 1. Lebenswoche keine signifikante Änderung mehr bestand ($p > 0,05$). Es wurden in den Tracheae 95,7% des mit -1000 HE angegebenen Röntgenstrahlenabsorptionswertes für Luft erreicht. Für die linke Stammbronchie ergab sich allerdings eine weitere statistisch zu sichernde Zunahme der Gasaufnahmekapazität um 8,2 % (12. h = - 772 HE, 1. Woche = - 835 HE, $p \leq 0,001$). Die Erweiterung des rechten Stammbronchus blieb dagegen moderat und lag bei 5,3 % (12. h = - 710 HE, 1. Woche = - 748 HE, $p > 0,05$, Tab. 37, Abb. 64).

Tab. 37: Darstellung der Entwicklung der Gasfüllung im rechten und linken Stammbronchus, angegeben in HE, von Probanden der Gruppe A (Lebendgeburten n = 15) im Vergleich für die Messzeiten von der 12. Lebensstunde p. n. zur 1. Lebenswoche p. n..

Messbereich von cranial nach caudal in cm	rechter Stammbronchus				linker Stammbronchus			
	12. h p. n.		1. Woche p. n.		12. h p. n.		1. Woche p. n.	
	\bar{x}	$\pm s$	\bar{x}	$\pm s$	\bar{x}	$\pm s$	\bar{x}	$\pm s$
1	-831	75	-868	86	-891	79	-944	55
2	-789	81	-856	86	-852	61	-909	76
3	-756	83	-810	121	-841	64	-889	77
4	-768	76	-768	176	-829	75	-882	81
5	-761	88	-757	203	-809	90	-876	82
6	-721	100	-789	97	-788	97	-866	80
7	-662	117	-775	84	-770	97	-841	85
8	-642	117	-746	74	-718	135	-806	103
9	-626	118	-718	70	-711	136	-812	72
10	-634	112	-678	92	-708	120	-773	60
11	-657	131	-561	225	-660	128	-727	59
12	-677	10	-644	53	-691	0	-695	41
Gesamt	-710	92	-748	114	-772	90	-835	73

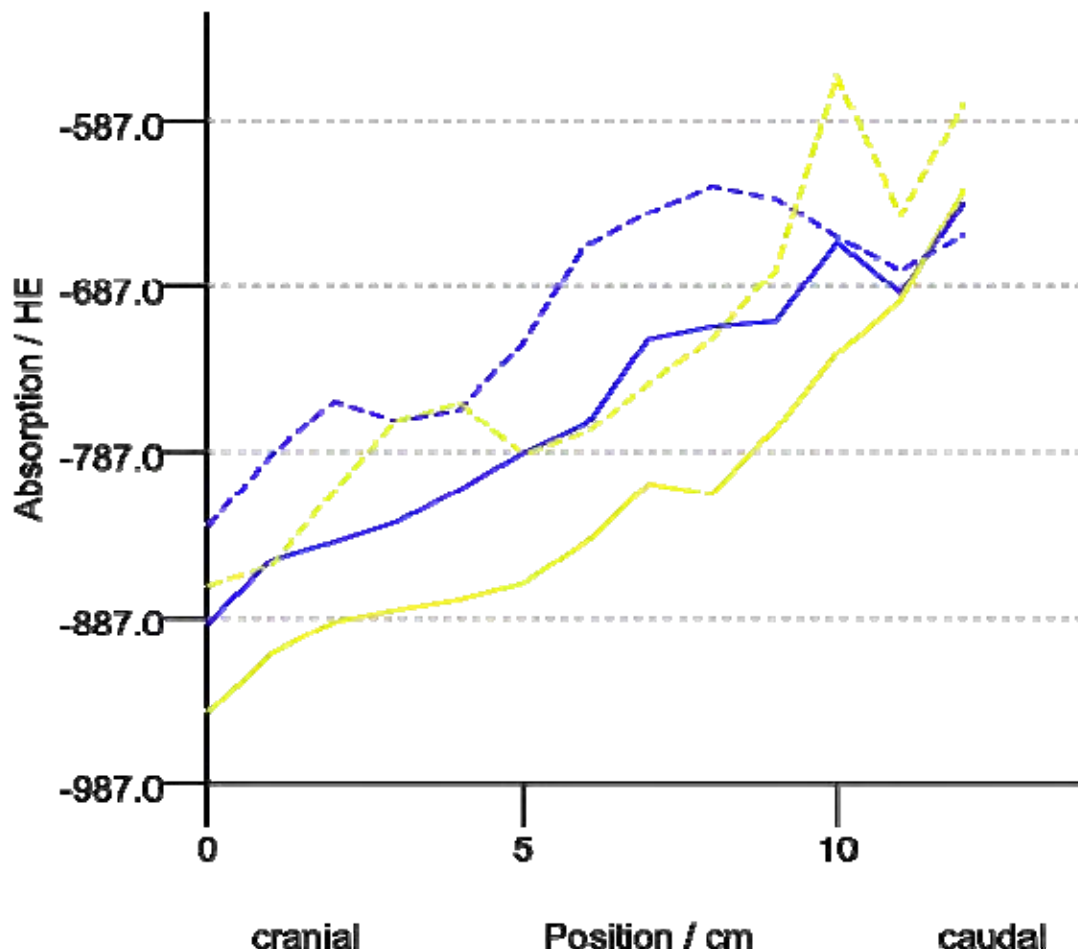


Abb. 64: Darstellung der Luftaufnahmekapazität für den rechten und linken Stammbronchus in HE von Probanden der Gruppe A (Lebendgeburten n = 15) für die 12. h p. n. und die 1. Woche p. n..

- = Luftfüllung im linken Stammbronchus in der 12. Lebensstunde
- = Luftfüllung im linken Stammbronchus in der 1. Lebenswoche
- - = Luftfüllung im rechten Stammbronchus in der 12. Lebensstunde
- - = Luftfüllung im rechten Stammbronchus in der 1. Lebenswoche

Lungenparenchym

Der Luftfüllungsgrad für das gesamte Lungenparenchym zeigte in diesem Untersuchungsabschnitt eine nur langsam fortschreitende Entwicklung. Die Betrachtung der einzelnen Lungensegmente geschieht wie folgt:

1. dorsale Luftfüllung, wobei die dorsocranialen Sektoren im Vergleich zu deren dorsocaudalen ohne Berücksichtigung der Seitenzugehörigkeit ausgewertet worden sind
2. ventrale Luftfüllung und Lokalisationsvergleich zwischen ventrocranialen und ventrocaudalen Sektoren ohne Berücksichtigung der Seitenzugehörigkeit
3. dorsocraniale Sektoren im Vergleich zu den ventrocranialen
4. dorsocaudale Sektoren im Vergleich zu den ventrocaudalen
5. rechts : links Vergleich zwischen den cranialen und caudalen Sektoren

1. In der dorsalen Lungenhemisphäre ergaben sich in diesem Untersuchungsabschnitt keine signifikanten Änderungen im Luftfüllungsgrad mehr. Die Zunahmen (0,3 -1,8 %) waren gering. Das von cranial nach caudal bestehende Gefälle in der Röntgenstrahlenabsorption blieb in diesem Untersuchungsabschnitt bestehen und verringerte sich nur um 1 %. Die Differenz in Höhe von 76 HE blieb deshalb auch weiterhin hochsignifikant ($p \leq 0,001$; Tab. 38, Abb. 65).

Tab:38: Entwicklung der Röntgenstrahlenabsorptionswerte (HE) des dorsocranialen Lungenparenchyms gegenüber dem dorsocaudalen Lungenparenchym von 15 vitalen Kälbern im Vergleich zwischen 12. Lebensstunde und 1. Lebenswoche.

Messpunkt	/Messzeit	n	\bar{x}	$\pm S$	Minimum	Maximum
A + C (dorsocraniale Sektoren)	12 Stunden p. n.	60	-673	50	-751	-570
	1 Woche p. n.	60	-678	54	-779	-531
A + C (dorsocaudale Sektoren)	12 Stunden p. n.	135	-592	68	-712	-307
	1 Woche p. n.	135	-602	50	-702	-461

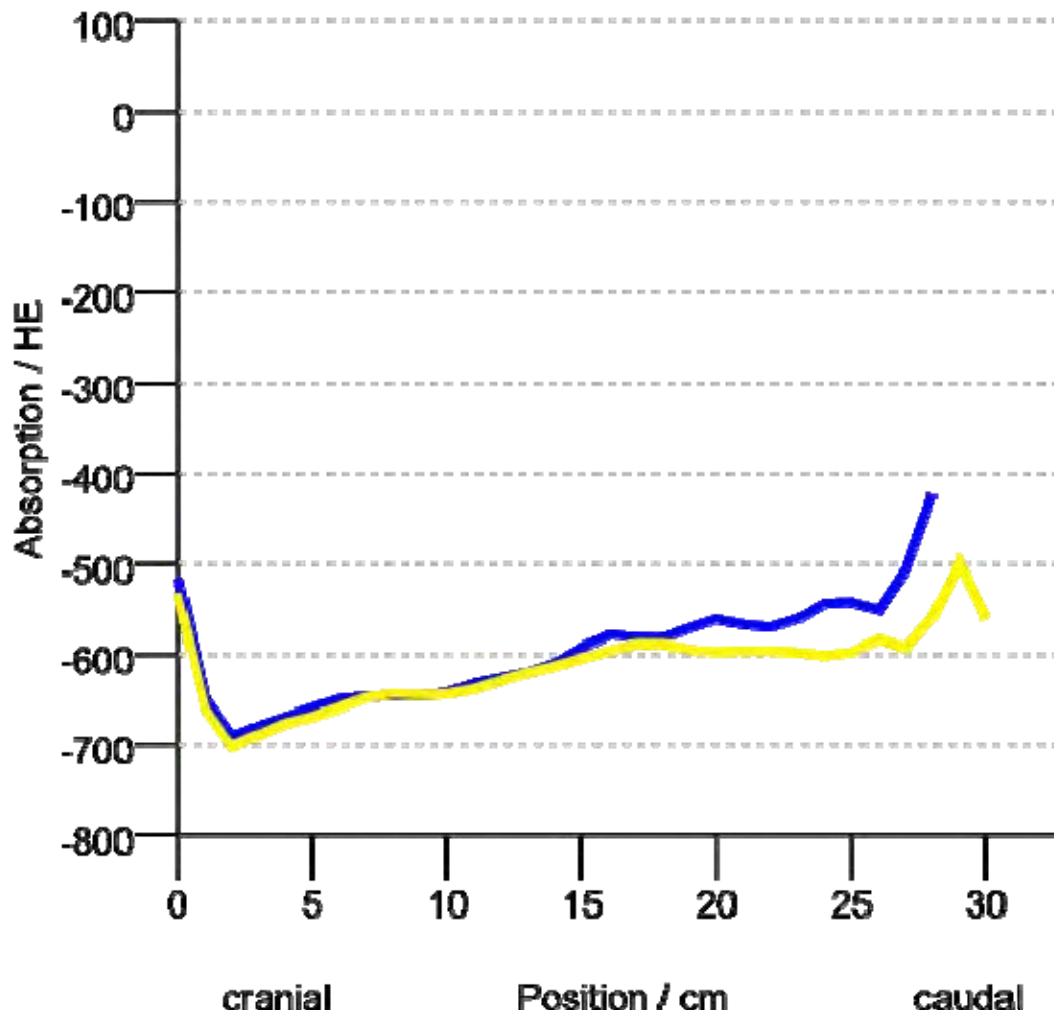


Abb. 65: Darstellung der Entwicklung der Belüftung des dorsalen Lungenparenchyms in HE von vitalen Kälbern (Gruppe A n = 15) im Vergleich zwischen der 12. Lebensstunde und der 1. Lebenswoche.

- Absorptionskurve für die 12. h
- Absorptionskurve für die 1. Lebenswoche

2. Für die ventralen Lungenabschnitte ist eine deutlichere Zunahme in der Gasfüllung des Lungenparenchyms zu beobachten gewesen. In den cranialen Sektoren vermindert sich die Röntgenstrahlenabsorption in diesem Zeitraum um 4,5 %, während sie in den caudalen Lungenabschnitten leicht um 1,8 % zunimmt. Die cranialen Abschnitte liegen hinsichtlich ihrer Luftfüllung mit 10,1% weiterhin signifikant über den caudalen (Tab. 39, Abb. 66).

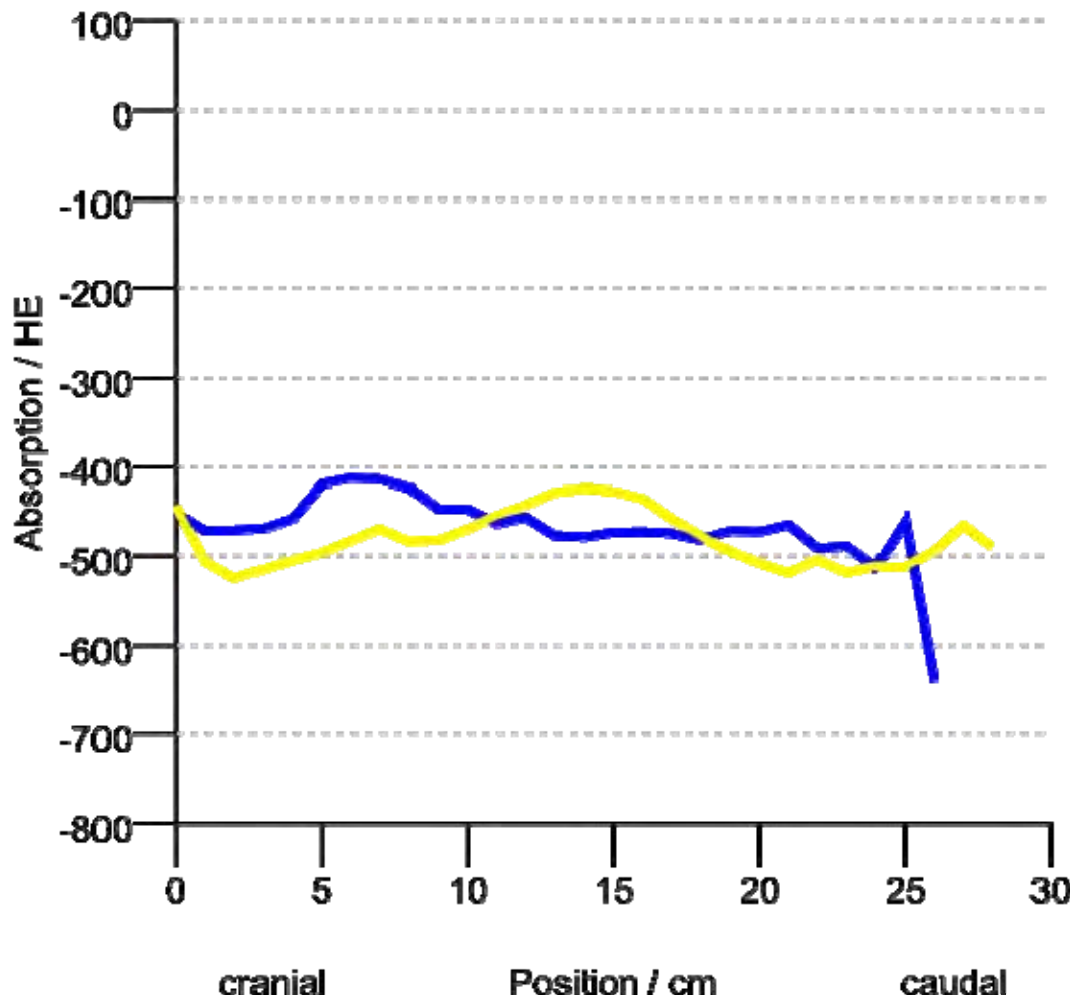


Abb. 66: Darstellung der Entwicklung der Belüftung des ventralen Lungenparenchyms in HE von vitalen Kälbern (Gruppe A n = 15) im Vergleich zwischen der 12. Lebensstunde und der 1. Lebenswoche p. n..

— Absorptionskurve für die 12. h — Absorptionskurve für die 1. Lebenswoche

Tab. 39: Entwicklung der Röntgenstrahlenabsorptionswerte (HE) des ventrocranialen Lungenparenchyms gegenüber dem ventrocaudalen Lungenparenchym von 15 vitalen Kälbern im Vergleich zwischen 12. Lebenstunde und 1. Lebenswoche.

Mess-punkt	/Messzeit	n	\bar{x}	$\pm S$	Minimum	Maximum
B + D (ventrocraniale Sektoren)	12 Stunden p. n.	60	-479	135	-656	-23
	1 Woche p. n.	60	-501	81	-644	-290
B + D (ventrocaudale Sektoren)	12 Stunden p. n.	134	-460	87	-650	-173
	1 Woche p. n.	135	-452	111	-588	-46

3. Die dorsocranialen Lungenabschnitte weisen im Untersuchungszeitraum eine etwas geringere prozentuale Zunahme der Luftfüllung gegenüber den ventrocranialen Bereichen auf. Liegt zur 12. Lebensstunde die dorsocraniale Röntgenstrahlenminderung um 40,5 % über der ventrocranialen, so beträgt diese Differenz zum Ende der 1. Lebenswoche noch 35,3 %, ist aber weiterhin signifikant ($p \leq 0,001$)
4. Die dorsocaudalen Segmente haben zur 12. Stunde p. n. einen um 28,7 % höheren Belüftungsgrad gegenüber den ventrocaudalen Bereichen. Auf Grund der leichten sich im Streubereich befindlichen Zunahme der Röntgenstrahlenabsorption im ventrocaudalen Bereich zwischen diesem Kontrolltermin und dem am Ende der 1. Lebenswoche vergrößerte sich diese Differenz auf 33,2 %. Die dorso - ventrocaudale Differenz hat weiterhin ein signifikantes Niveau ($p \leq 0,001$).
5. Hinsichtlich der Zuordnung der Messwerte von rechts und links bleibt der linke dorsocraniale Sektor derjenige, der die geringste Minderung der Röntgenstrahlung aufweist. Im Vergleich zur rechten Seite werden 10,3 % weniger HE gemessen. Hingegen nimmt in diesem Untersuchungsabschnitt die Röntgenstrahlenabsorption linksseitig dorsocaudal zu, so dass eine Minderung der Luftversorgung um 3 % im Vergleich zur Voruntersuchung ermittelt werden konnte (Tab. 40). Im rechten ventrocaudalen Sektor zeigt sich eine geringfügige Zunahme der Absorption der Röntgenstrahlen. In den anderen ventralen Sektoren entwickelt sich eine zögerliche Abnahme der Röntgenstrahlenabsorption und somit eine weitere, wenn auch geringe, Zunahme des Luftfüllungsgrades des Lungenparenchyms (Tab. 41).

Tab. 40: Entwicklung der Belüftung im dorsalen Lungensegment in craniocaudaler Richtung von 15 vitalen Kälbern zwischen der 12. Lebensstunde und 1. Lebenswoche. Angabe in HE.

		cranial					caudal				
Unter- suchungs- punkt	Unter- suchungs- zeit p. n.	n	\bar{x}	$\pm s$	Mini- mum	Maxi- mum	n	\bar{x}	$\pm s$	Mini- mum	Maxi- mum
A	12 h	60	-643	70	-763	-400	135	-601	87	-730	-10
	1 Wo	60	-645	44	-736	-503	135	-611	39	-701	-517
C	12 h	60	-703	63	-811	-531	135	-582	86	-699	-25
	1 Wo	60	-711	77	-831	-389	135	-593	68	-705	-398

Tab. 41: Entwicklung der Belüftung im ventralen Lungensegment in craniocaudaler Richtung von 15 vitalen Kälbern zwischen der 12. Lebensstunde und 1. Lebenswoche. Angabe in HE.

		Cranial					caudal				
Unter- suchungs- punkt	Unter- suchungs- zeit p. n.	n	\bar{x}	$\pm s$	Mini- mum	Maxi- mum	n	\bar{x}	$\pm s$	Mini- mum	Maxi- mum
B	12 h	60	-475	138	-682	-23	133	-477	90	-679	-113
	1 Wo	60	-491	75	-593	-307	135	-452	119	-621	-57
D	12 h	37	-505	114	-680	-272	132	-446	116	-713	-176
	1 Wo	44	-510	117	-744	-231	135	-451	124	-668	-60

Die durch die Messungen ermittelten Werte spiegeln eine an sich protrahierte Entwicklung hinsichtlich der Gasfüllung in den einzelnen Lungensegmenten wider. Die zwischen der 12. h p. n. und der 1. Woche p. n. vollzogenen Veränderungen stellen sich als sehr moderat dar (Abb. 67, Abb. 68, Abb. 69, Abb. 70).

Die nachfolgend aufgeführten computertomographischen Schnittbilder der Thoraxsegmente der Probanden stammen für die cranialen Abbildungen aus der Region des 3. und 4. Thoraxwirbelkörpers und für die caudalen Abbildungen aus dem Bereich des 8. und 9. Thoraxwirbelkörpers:

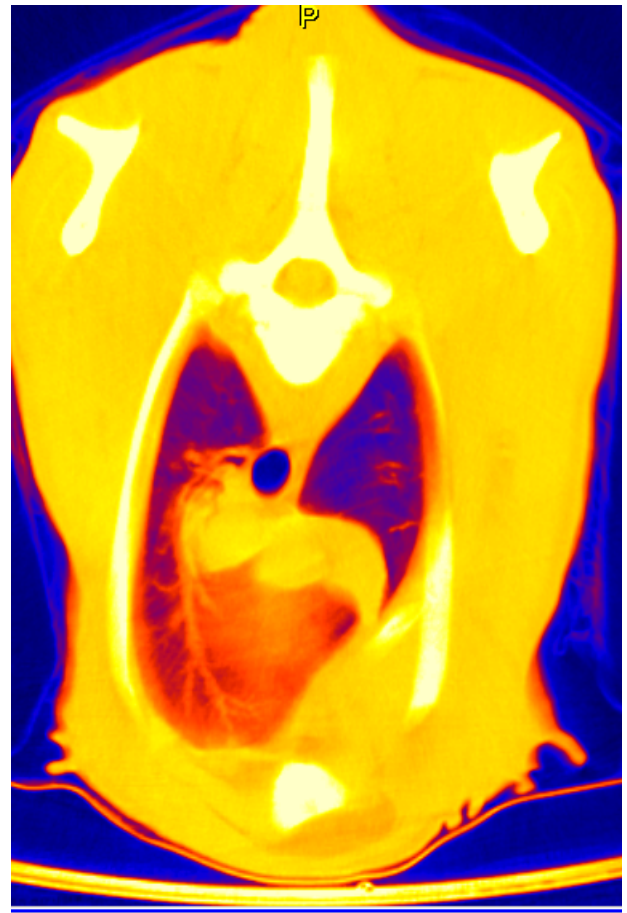


Abb. 67: Cranialer CT - Thoraxschnitt des Probanden 90204 der Gruppe A in SW- und Falschfarbendarstellung 1 Woche p. n.. Im Lungenparenchym dorsal links ist eine deutlich kräftigere Luftfüllung (intensiver blau gefärbt) als rechts zu erkennen. Ventral bestehen immer noch ausgeprägte Dichteanhebungen (orange dargestellt), die zwar eine weitere, aber noch nicht optimale Luftfüllung charakterisieren.

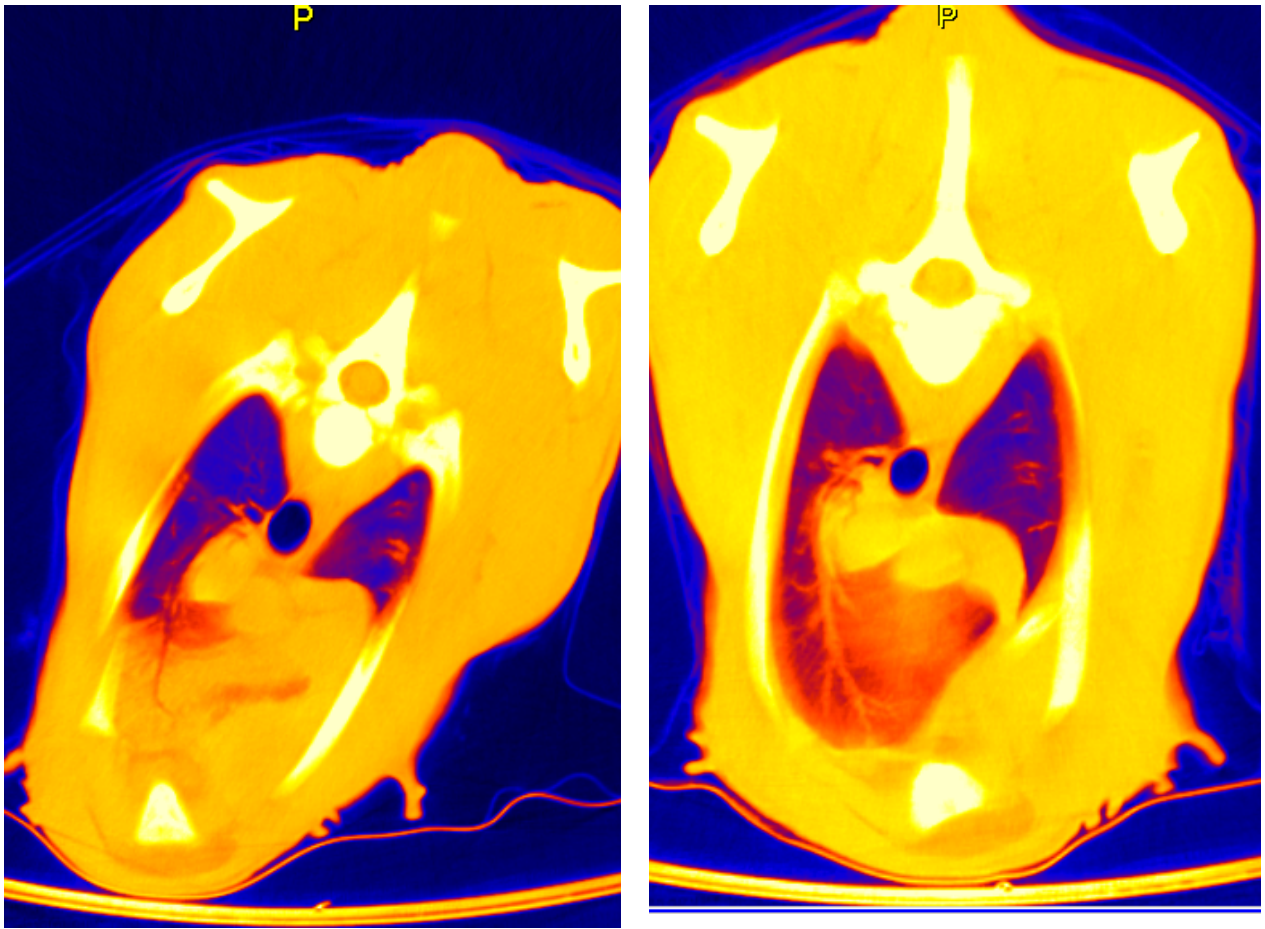


Abb. 68: Craniale CT - Thoraxschnitte des Probanden von Abb. 67 in Falschfarbendarstellung aus der Untersuchung 1. Woche p. n. (rechtes Bild) und der gleiche Proband aus der Voruntersuchung zur 12. Lebensstunde (linkes Bild). Der Proband ist an anatomisch gleicher Stelle computertomographisch untersucht worden. Ersichtlich ist zur 12. h p. n. dorsal im Lungenparenchym eine gute Luftfüllung (intensiv blau gefärbt), während die ausgeprägten ventralen Dichteanhebungen für eine nur sehr zögerliche Luftfüllung (orange dargestellt) sprechen. Die Verbesserung des Luftfüllungsgrades des Lungenparenchyms in der Untersuchung für die 1. Lebenswoche wird besonders im ventralen Bereich durch eine leichte Zunahme der blau gefärbten Bezirke deutlich.

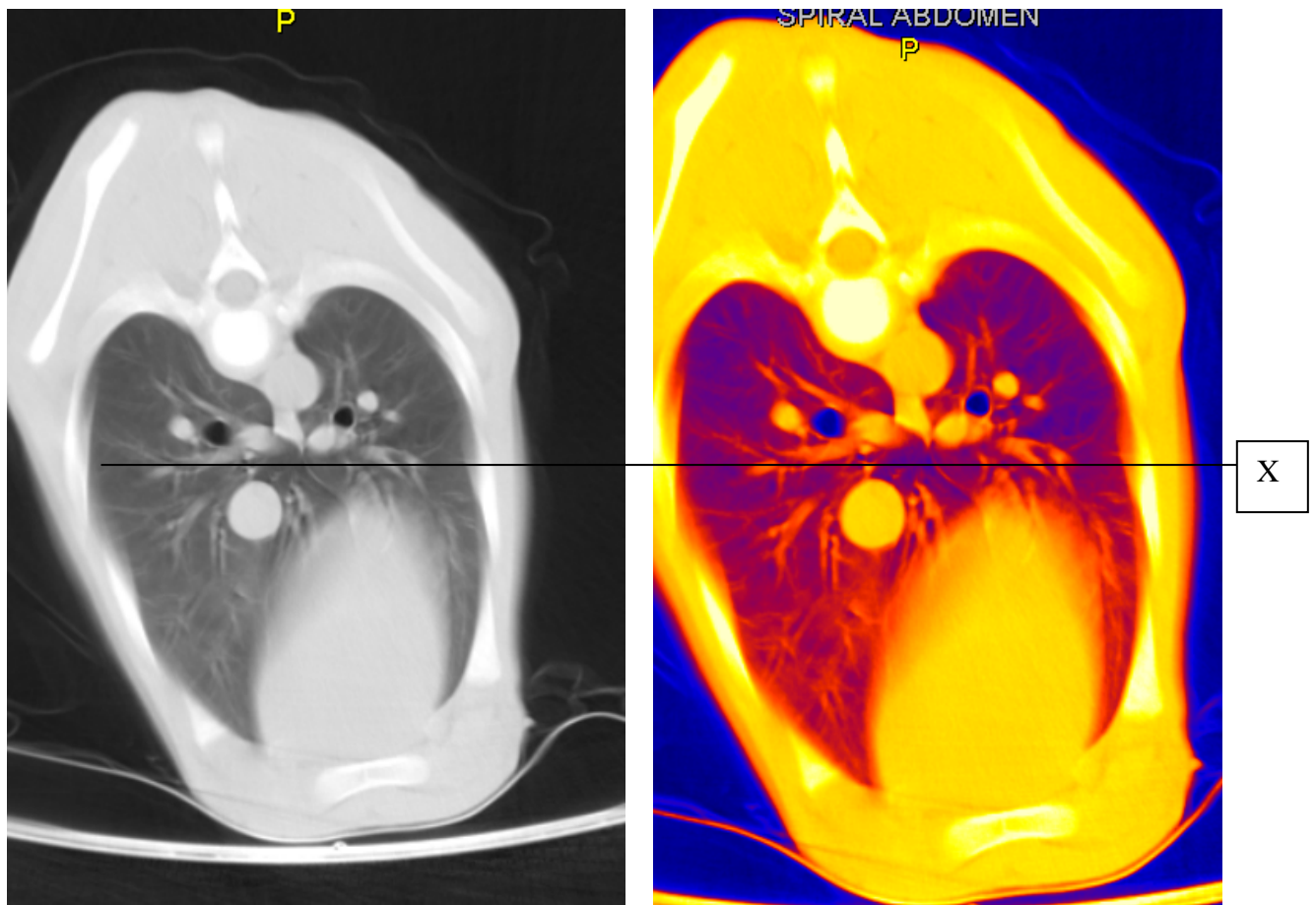


Abb. 69: Caudaler CT - des Probanden 68650 der Gruppe A in SW- und Falschfarbendarstellung 1 Woche p. n.. Gegenüber dem cranialen Schnittbild der zeitgleichen Untersuchung ist caudal deutlich weniger Luft im dorsalen Lungenparenchym enthalten, was ersichtlich wird an der unterschiedlichen Intensität der Blaufärbung in diesem Bereich. Die Luft ist rechts wie auch links gleichmäßig im Lungenparenchym verteilt, aber es sind immer noch schlecht oder gering belüftete Areale zu erkennen. Ventral einer in Höhe der Herzbasis festgelegten Linie (X) bestehen noch ausgeprägte Dichteanhebungen (orange mit blauen Anteilen gemischt).

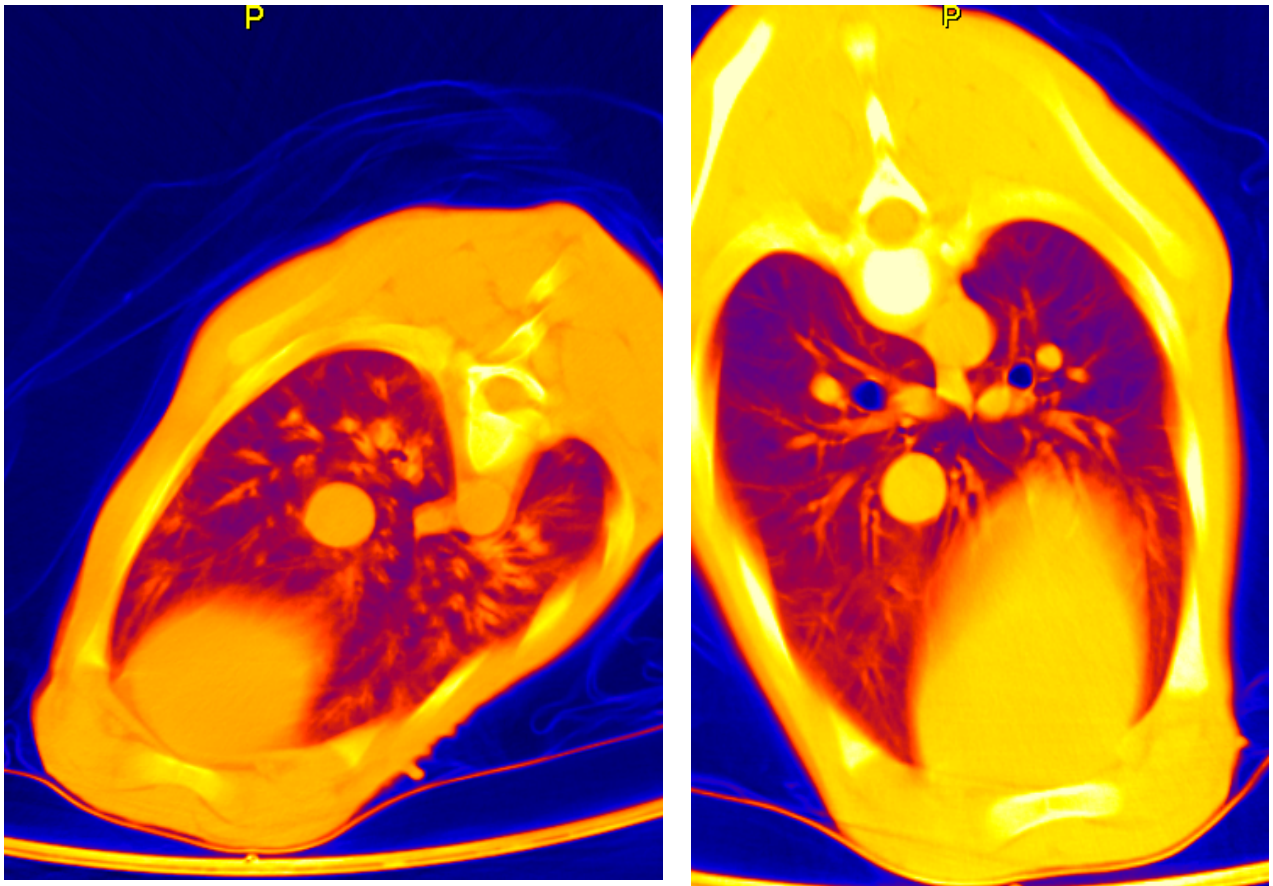


Abb. 70: Caudale CT - Thoraxschnitte des Probanden von Abb. 69 in Falschfarbendarstellung. Rechtes Bild aus der Untersuchung 1. Woche p. n. und links aus der Voruntersuchung zur 12. Stunden p. n.. Der Proband ist an gleicher anatomischer Stelle computertomographisch untersucht worden. In der vorangegangenen Untersuchung 12. h p. n. ist die Luft dorsal rechts wie auch links gleichmäßig im Lungenparenchym verteilt, aber es bestehen hier immer noch verdichtete Areale. Des Weiteren sind zu diesem Untersuchungszeitpunkt ventral der Herzbasis noch ausgeprägtere Dichteanhebungen erkennbar, die allerdings von orangen – blauen Anteilen unterbrochen werden. Demgegenüber stellt sich in der Untersuchung zur 1. Lebenswoche der ventrale Parenchymbereich etwas besser strukturiert und aufgelockerter dar, wenngleich die Randbezirke immer noch kompakt erscheinen (orangene Färbung)

Histomorphologische Untersuchungen

Aus dem Bereich der ventralen Lungenhemisphäre wurde von zwei Probanden der Gruppe C (n = 4) Lungengewebsmaterial entnommen und histologisch untersucht. Das Gewebe stammt von Neonaten im Entwicklungsabschnitt 6. – 8. Tag p. n.. Der

Grund für die Euthanasie dieser Tiere lag in angeborenen nicht atemwegsassoziierten Missbildungen. Ihre Atmung blieb über den Zeitraum zwischen der Geburt und dem Einschlafen klinisch unauffällig.

Das histologische Bild zeigt altersgerecht entwickelte zarte intralobuläre Septen mit unauffälligen Gefäßen. Neben voll belüfteten Alveolen gibt es auch solche, die entweder unregelmäßigere Konturen aufweisen oder auch als überdehnt interpretiert werden können. Die Bronchien waren nur zum Teil ektatisch. Abschnittsweise lagen initiale Granulozyteninfiltrate vor. Die erfassten bindegewebigen Anteile und die Bronchien zeigen eine reguläre Entwicklung. Subpleural konnten geringe Atelektasen nachgewiesen werden (Abb. 71, Abb. 72, Abb. 73).

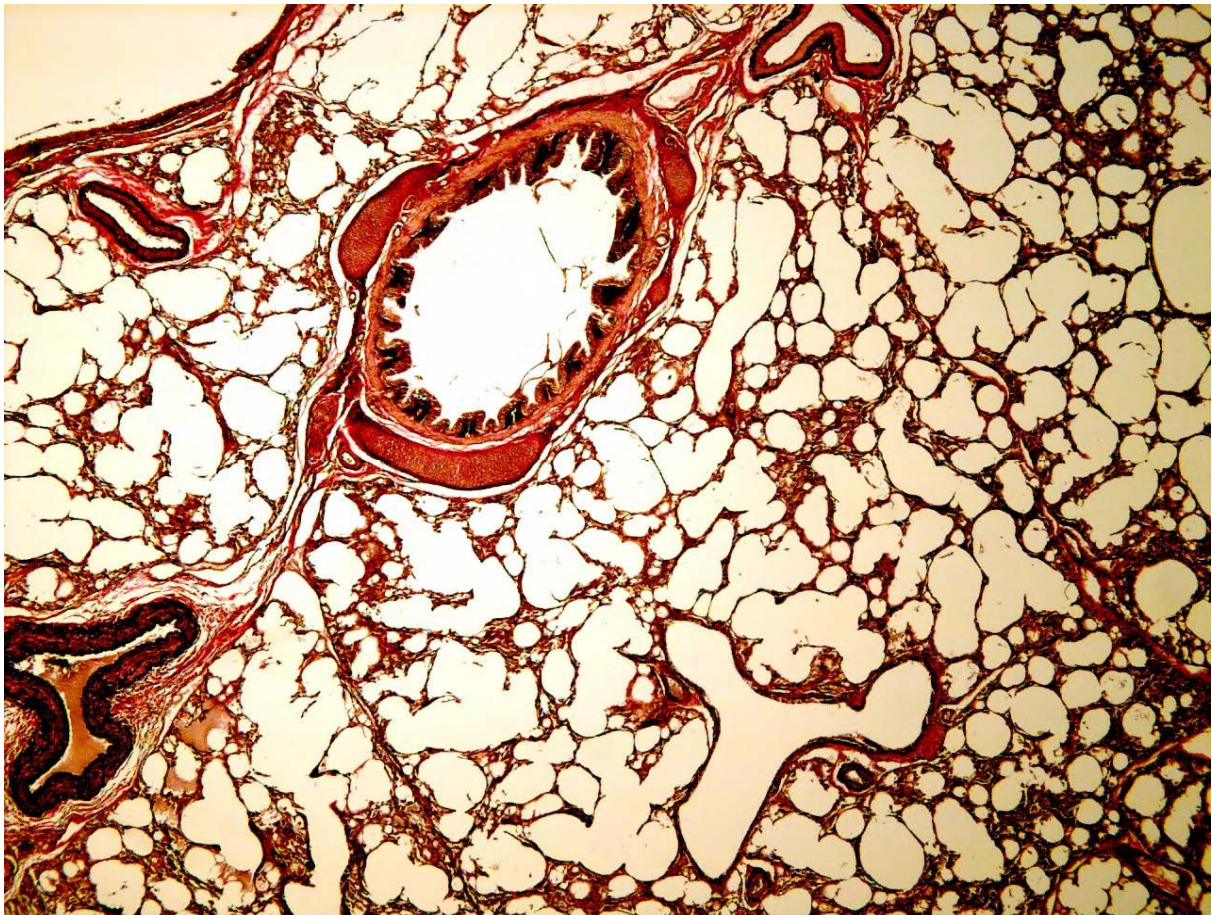


Abb. 71: Darstellung von belüftetem Lungengewebe aus dem dorsalen Lungenbereich mit überwiegend regelgerechter Alveolarseptenarchitektur. Es ist ohne Bruchstücke mit normalen, zum Teil stark geweiteten und vergrößerten Alveolarlumina versehen. Färbung nach van Gieson, Vergrößerung 60 x.

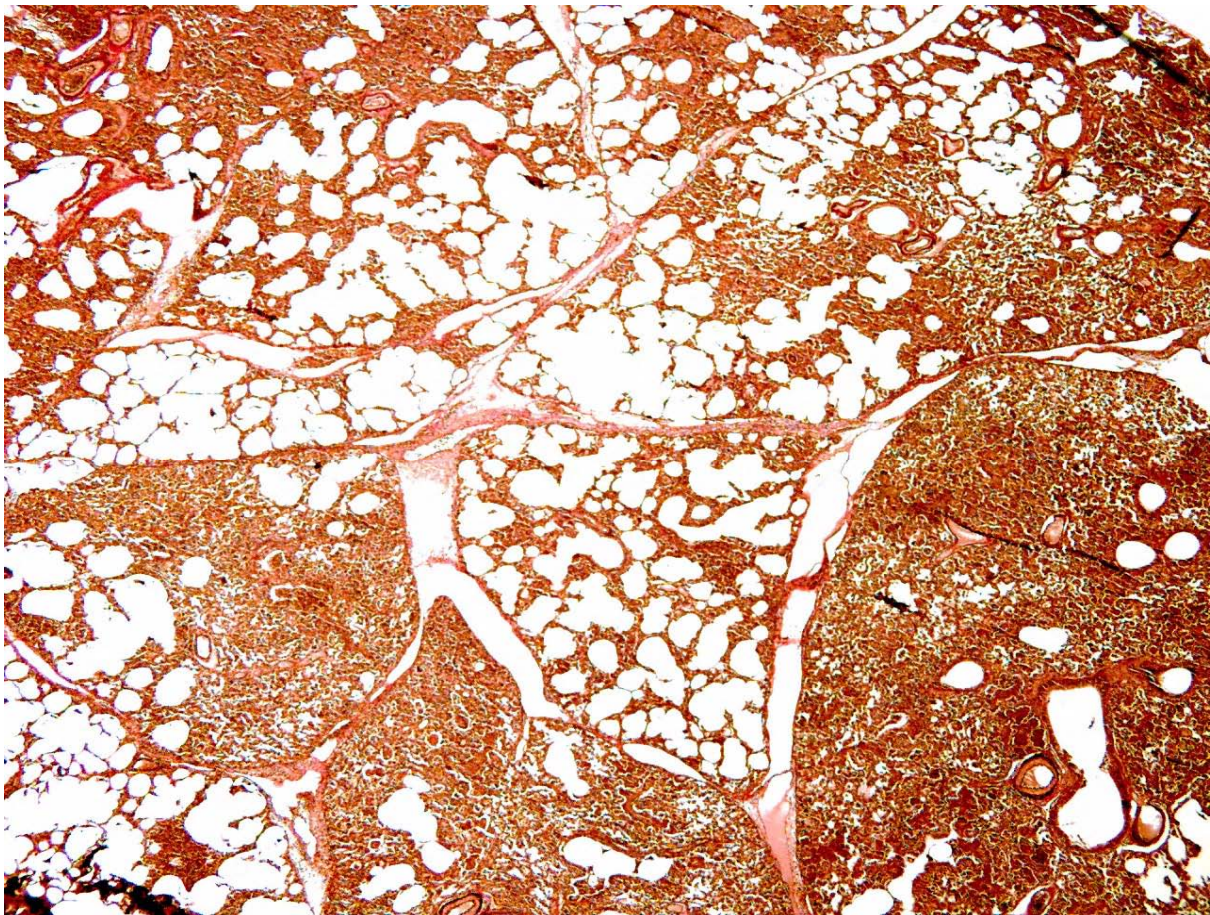


Abb. 72: Darstellung von nur zum Teil belüftetem Lungengewebe aus dem ventralen Lungenbereich eines Kalbes am Ende der 1. Lebenswoche p. n.. Neben gut belüfteten Abschnitten sind auch unbelüftete Lungengewebsbereiche zu erkennen. Vereinzelt sind kleine herdförmige Alveolenüberdehnungen gegeben. Färbung nach van Gieson, Vergrößerung 30 x.

So sind in den histologischen Schnittbildern aus den ventralen Lungensektoren neben schon belüfteten Alveolarbereichen auch noch atelektatische Zonen nachweisbar. Darstellbar waren weiterhin Abschnitte, in denen Gebiete mit einer vollen Entfaltung der Alveolen neben atelektatischen Lungenbereichen vorlagen, die aber eindeutig durch Lungensepten voneinander getrennt waren. Dies lässt vermuten, dass die Belüftung der Alveolen segmental erfolgt sowie innerhalb dieser progredient abläuft. Die Progredienz der Luftfüllung stellt sich innerhalb der Segmente durch das Konfluieren von fokalen oder fokal ektatischen Alveolarbereichen dar. Somit liegen für den Entwicklungsabschnitt der Lunge zur 1. Lebenswoche verschiedene Reifegrade in der Lunge nebeneinander vor.

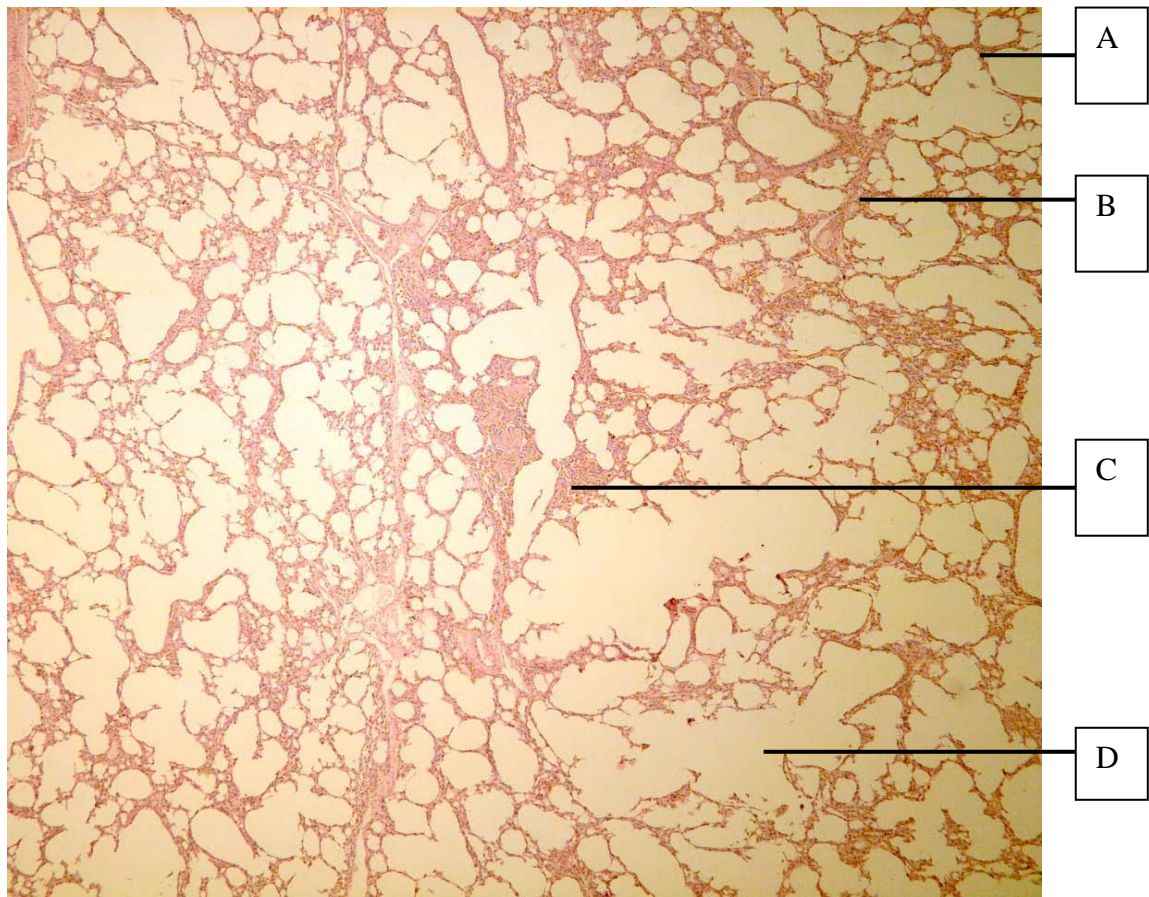


Abb. 73: Darstellung von belüftetem Lungengewebe mit dünnwandigen Alveolarmembranen (A), normalen (B) und vergrößerten (D) Alveolarlumina sowie von einigen schmalen unbelüfteten Lungengewebsbereichen (C). HE-Färbung, Vergrößerung 30x.

4.3.5 Computertomographische Messungen zur Darstellung der Entwicklung des Lungengewebes nach Abschluss der 2. Lebenswoche

Trachea und Stammbronchien

Zwei Wochen p. n. wurden genau wie am Ende der 1. Lebenswoche 95 % des für die Röntgenstrahlenabsorption in der Luft ermittelten Wertes von -1000 HE in der Trachea gemessen. Die Ausdehnung und damit die Gasfüllung in der Trachea hat zu

diesem Zeitpunkt offenbar ihren optimalen Zustand erreicht. In den Stammbronchien waren dagegen rechts erst 78,4 % und links 83,1 % dieses Referenzwertes feststellbar. Gegenüber den Messergebnissen von der 1. Lebenswoche nahm die Röntgenstrahlenabsorption rechts sogar um 4,8 % ab, links allerdings um 0,5 % zu. Insgesamt verringerte sich die Differenz der Werte zwischen den Bronchien auf nur noch 5,9 %. Die Röntgenstrahlenabsorptionswerte im Lumen der Bronchien zeigten weiterhin von cranial nach caudal eine steigende Tendenz (Tab. 42, Abb. 74).

Tab. 42: Entwicklung des Luftfüllungsgrades (in HE) im rechten und linken Stammbronchus von Probanden der Gruppe A (Lebendgeburten n = 15) im Vergleich zwischen den Messzeiten der 1. und der 2. Lebenswoche.

Messbereich cranial nach caudal in cm	rechter Stammbronchus				linker Stammbronchus			
	1. Woche p. n.		2. Woche p. n.		1. Woche p. n.		2. Woche p. n.	
	\bar{x}	$\pm s$	\bar{x}	$\pm s$	\bar{x}	$\pm s$	\bar{x}	$\pm s$
1	-868	86	-888	71	-944	55	-939	53
2	-856	86	-851	105	-909	76	-900	70
3	-810	121	-807	120	-889	77	-871	94
4	-768	176	-797	100	-882	81	-863	86
5	-757	203	-807	91	-876	82	-853	91
6	-789	97	-797	108	-866	80	-842	110
7	-775	84	-758	121	-841	85	-842	96
8	-746	74	-728	134	-806	103	-828	111
9	-718	70	-743	118	-812	72	-798	91
10	-678	92	-744	97	-773	60	-764	57
11	-561	225	-708	56	-727	59	-722	56
12	-644	53	-	-	-695	41	-745	56
Gesamt	-748	114	-784	102	-835	73	-831	81

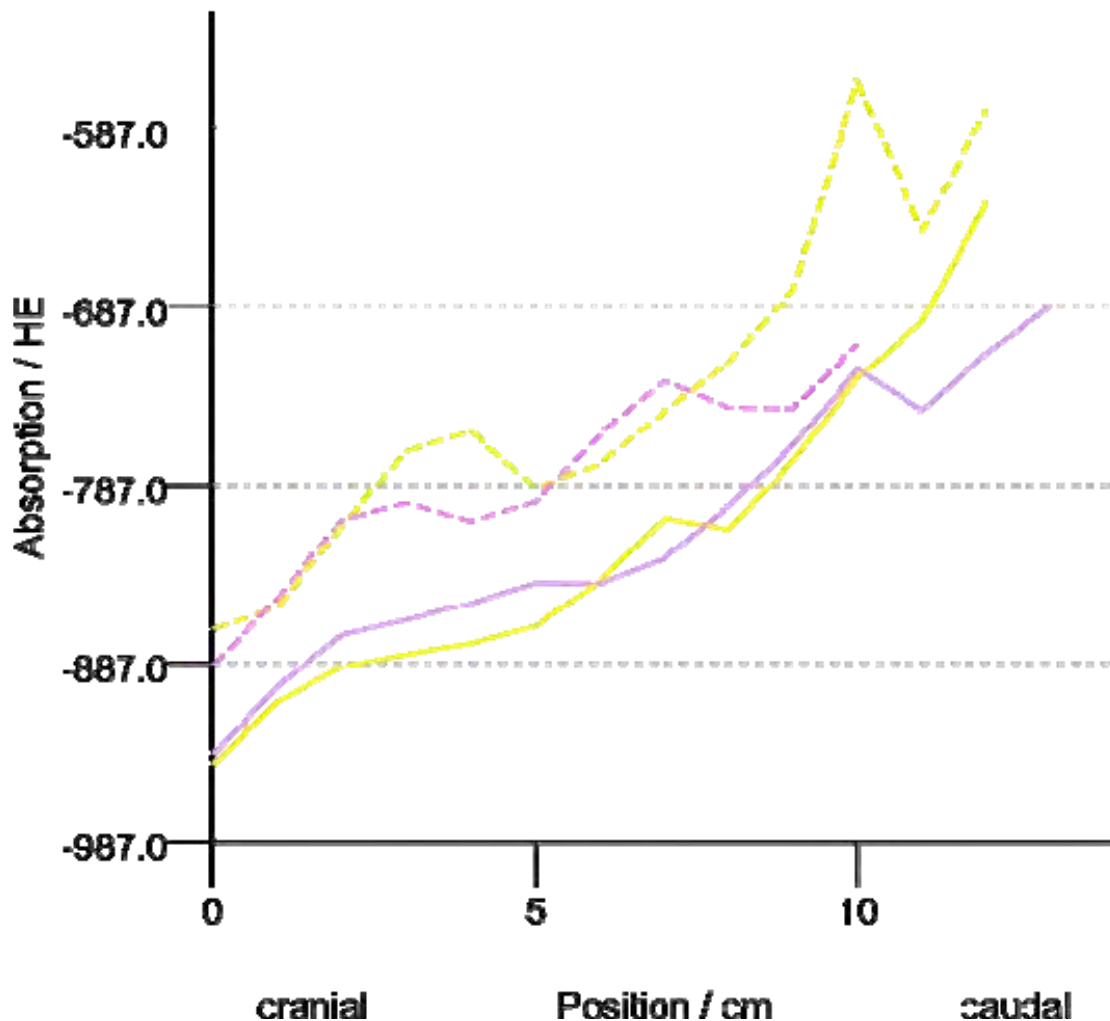


Abb. 74. Darstellung der Absorptionswerte für die Röntgenstrahlung (in HE) von der rechten und linken Stammbronchie der Probanden der Gruppe A als Vergleich der Wertermittlung von der 1. zur 2. Lebenswoche.

- = Luftfüllung im linken Stammbronchus in der 1. Lebenswoche
- = Luftfüllung im linken Stammbronchus in der 2. Lebenswoche
- - - = Luftfüllung im rechten Stammbronchus in der 1. Lebenswoche
- - - = Luftfüllung im rechten Stammbronchus in der 2. Lebenswoche

Lungenparenchym

Die Gasfüllung des Lungengewebes nimmt zwischen der 1. und der 2. Lebenswoche auf Neugeborene progressiv zu, sichtbar an der ausgeprägten Minderung der Röntgenstrahlenabsorption in beiden Lungenhälften ($p \leq 0,002$ respektive $p \leq 0,0001$).

Die weitere Entwicklung des Luftfüllungsgrades vom Lungenparenchym sei für diesen Untersuchungsabschnitt segmentweise besprochen:

1. dorsale Luftfüllung und Betrachtung der dorsocranialen Sektoren im Vergleich zu den dorsocaudalen, ohne Berücksichtigung der Seitenzugehörigkeit
 2. ventrale Luftfüllung und Betrachtung der ventrocranialen Sektoren im Vergleich zu den ventrocaudalen, ohne Berücksichtigung der Seitenzugehörigkeit
 3. dorsocraniale Sektoren im Vergleich zu den ventrocranialen
 4. dorsocaudale Sektoren im Vergleich zu den ventrocaudalen
 5. rechts : links Vergleiche für die cranialen und caudalen Abschnitte
1. Das bereits am Ende der 1. Lebenswoche erreichte hohe Niveau der Luftfüllung im dorsalen Lungenfeld hat sich bis zum Ende der 2. Lebenswoche noch einmal deutlich gesteigert. Dorsocranial erreicht sie eine Anhebung um 5,4 % ($p \leq 0,002$). Dorsocaudal beträgt die Abnahme der Röntgenstrahlenabsorption sogar 8,3 % ($p \leq 0,001$, Tab. 43, Abb. 75). Zwischen der 1. und der 2. Lebenswoche kommt es diesen Ergebnissen zufolge zu einer kaskadenhaften Erweiterung der Gasaustauschfläche. Der Niveauunterschied in der Absorption der Röntgenstrahlen zwischen cranial und caudal bleibt in der dorsalen Lungenhemisphäre allerdings bestehen, beträgt aber nur noch 8,8 % gegenüber 11,2 % in der 1. Lebenswoche.

Tab. 43: Röntgenstrahlenabsorptionswerte (in HE) des dorsocranialen gegenüber dem dorsocaudalen Lungenparenchym von 15 vitalen Kälbern der Gruppe A im Vergleich zwischen 1. und 2. Lebenswoche.

Messpunkt	/Messzeit	n	\bar{x}	$\pm S$	Minimum	Maximum
A + C (dorsocraniale Sektoren)	1 Woche p. n.	60	-678	54	-779	-531
	2 Wochen	60	-715	31	-766	-634
A + C (dorsocaudale Sektoren)	1 Woche	135	-602	50	-702	-461
	2 Wochen	135	-652	34	-727	-572

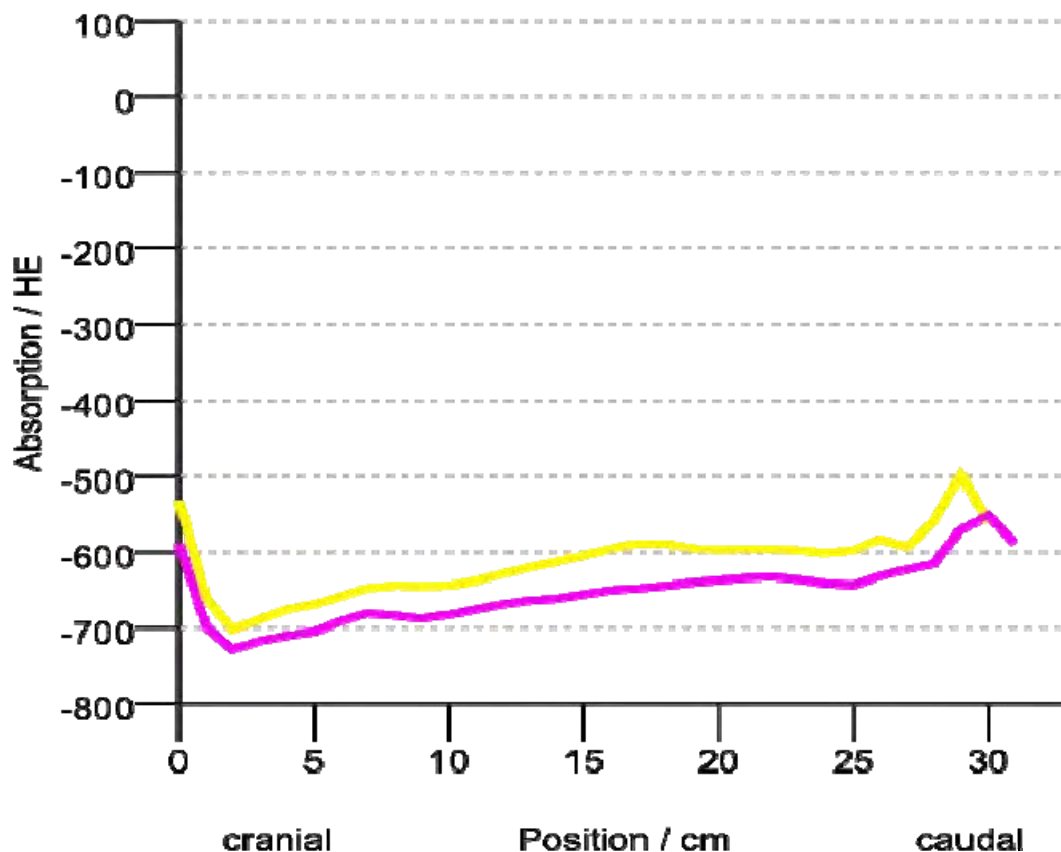


Abb. 75: Darstellung der Entwicklung der Belüftung des dorsalen Lungenparenchyms in HE von vitalen Kälbern (Gruppe A) im Vergleich zwischen der 1. und der 2. Woche p. n. (cranial $p \leq 0,002$ und caudal $p \leq 0,001$).

- Absorptionskurve für die 1. Lebenswoche
- Absorptionskurve für die 2. Lebenswoche

2. In der ventralen Lungenhemisphäre konnte gleichwohl sowohl für den cranialen als auch für den caudalen Bereich eine signifikante Steigerung der Luftfüllung des Lungenparenchyms nachgewiesen werden ($p \leq 0,001$ respektive $p \leq 0,0001$). Die cranialen Sektoren bleiben auch zu diesem Zeitpunkt besser mit Gas gefüllt als die caudalen. Die Differenz beträgt 10,5 %. (Tab. 44, Abb. 76).

Tab. 44: Röntgenstrahlenabsorptionswerte (in HE) des ventrocranialen gegenüber dem ventrocaudalen Lungenparenchym von 15 vitalen Kälbern der Gruppe A im Vergleich zwischen der 1. und der 2. Lebenswoche.

Messpunkt	/Messzeit	n	\bar{x}	$\pm S$	Minimum	Maximum
B + D (ventrocraniale Sektoren)	1 Woche	60	-501	81	-644	-290
	2 Wochen	60	-581	64	-719	-403
B + D (ventrocaudale Sektoren)	1 Woche	135	-452	111	-588	-46
	2 Wochen	135	-520	92	-652	-110

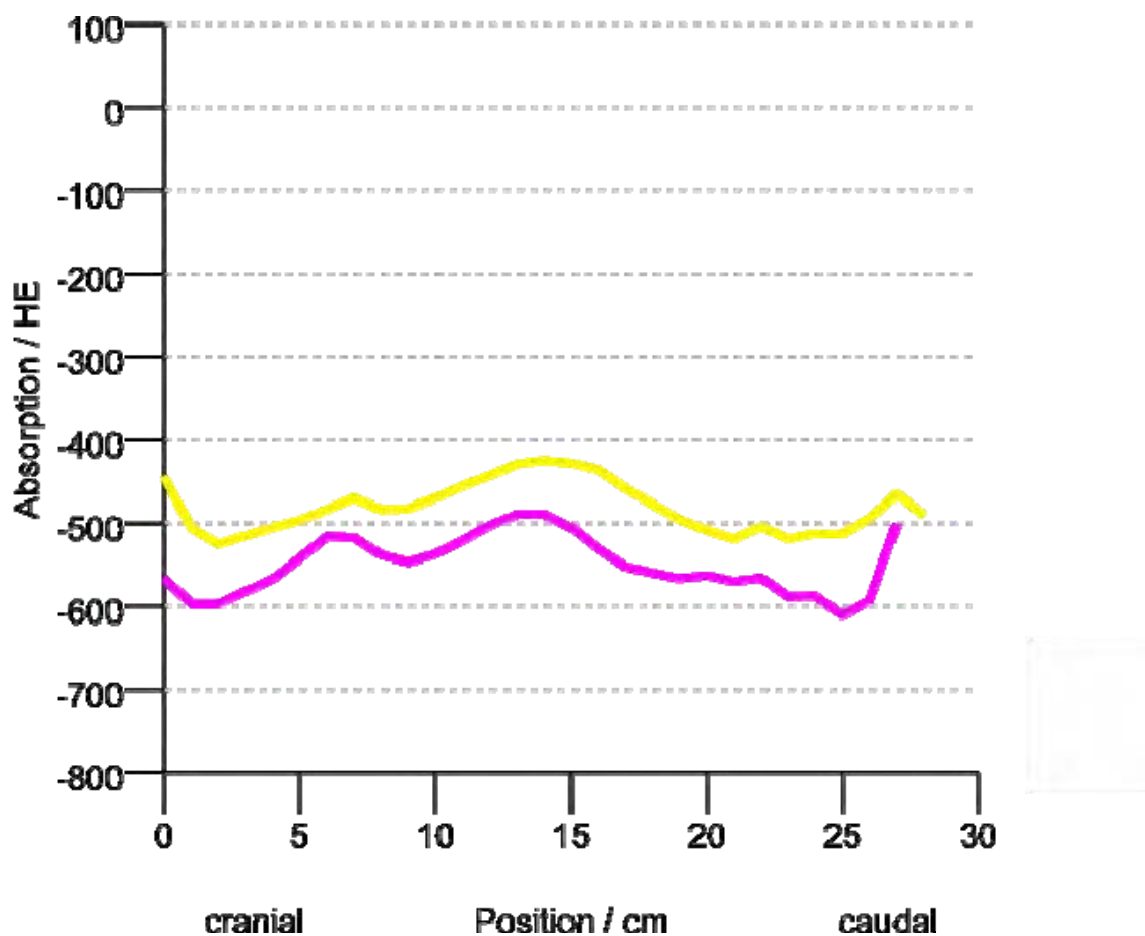


Abb. 76: Darstellung der Entwicklung des Belüftungsgrades (in HE) des ventralen Lungenparenchyms von vitalen Kälbern (Gruppe A) im Vergleich zwischen 1. und 2. Woche p. n..

- Absorptionskurve für die 1. Lebenswoche
- Absorptionskurve für die 2. Lebenswoche

3. Zwar hat dorsocranial hat die Röntgenstrahlenminderung gut erkennbar deutlich abgenommen, aber im ventrocranialen Bereich fällt sie noch gravierender aus. Die zu Gunsten des dorsalen Abschnittes bestehende Differenz von 26,2 % in der 1. Woche p. n. verringert sich auf 18,4 % in der 2. Wochen p. n.. Dennoch bleibt ein statistisch hoch gesicherter Unterschied bestehen ($p \leq 0,0001$).
4. Liegt zur Untersuchung in der 1. Woche p. n. dorsocaudal eine 25 % größere Luftfüllung des Lungenparenchyms gegenüber ventrocaudal vor, so verringerte sich dieser Abstand bis zur Untersuchung in der 2. Woche p. n. auf 13,5 % ($p \leq 0,05$).
5. Linksseitig dorsocranial lag zur 1. Lebenswoche mit – 711 HE schon ein hohes Niveau der Luftfüllung vor. Hier ist die Messwertänderung der Röntgenstrahlenabsorption auf – 748 HE zum Untersuchungszeitpunkt 2 Wochen p. n. nicht mehr signifikant ($p > 0,052$). Rechtsseitig dorsocranial erreicht die Änderung signifikante 5,2 % ($p \leq 0,05$). Dorsocaudal steigt die Gasfüllung linksseitig um 10,6 % und rechtsseitig um 6,1 % an ($p \leq 0,001$, Tab.45). Lag zum Untersuchungszeitpunkt 1. Lebenswoche der Messwert für die Luftfüllung des gesamten dorsalen Lungenabschnittes für die linken Lungenparenchymsektoren um 3,7 % über dem der rechten dorsalen Seite, so vergrößerte sich diese Differenz zum Untersuchungszeitpunkt 2. Lebenswoche auf 5,3 %. Ventral werden rechtsseitig 14,4 % Abnahme der Röntgenstrahlenminderung und linksseitig 13,1 % erreicht ($p \leq 0,001$, Tab. 46). Betrug der Unterschied in der ventralen Luftfüllung zur Untersuchung 1. Lebenswoche noch 1,8 % zu Gunsten der linken Abschnitte, so verringerte er sich zur Untersuchung 2. Woche p. n. auf nur noch 0,4 %.

Tab. 45: Entwicklung der Belüftung der dorsalen Lungensegmente in craniocaudaler Richtung von 15 vitalen Kälbern der Gruppe A zwischen der 1. und 2. Lebenswoche. Angaben in HE.

		cranial					caudal				
Unter-suchungs-punkt	Unter-suchungs-zeit p. n.	n	\bar{x}	$\pm s$	Mini-mum	Maxi-mum	N	\bar{x}	$\pm s$	Mini-mum	Maxi-mum
A	1 Wo	60	-645	44	-736	-503	135	-611	39	-701	-517
	2 Wo	60	-681	37	-760	-607	135	-648	40	-733	-543
C	1 Wo	60	-711	77	-831	-389	135	-593	68	-705	-398
	2 Wo	60	-748	42	-818	-658	135	-656	39	-760	-567

Tab. 46: Entwicklung der Belüftung der ventralen Lungensegmente in craniocaudaler Richtung von 15 vitalen Kälbern der Gruppe A zwischen der 1. und 2. Lebenswoche. Angaben in HE.

		cranial					caudal				
Unter-suchungs-punkt	Unter-suchungs-zeit p. n.	n	\bar{x}	$\pm s$	Mini-mum	Maxi-mum	n	\bar{x}	$\pm s$	Mini-mum	Maxi-mum
B	1 Wo	60	-491	75	-593	-307	135	-452	119	-621	57
	2 Wo	60	-568	71	-695	-297	135	-533	86	-675	-81
D	1 Wo	44	-510	117	-744	-231	135	-451	124	-668	60
	2 Wo	53	-597	77	-751	-435	135	-508	118	-684	-24

Die weitere Progressivität der Luftfüllung des Lungenparenchyms lässt sich auch mit den ermittelten computertomographischen Schnittbildern darstellen, die in der 12. Lebensstunde ermittelt worden sind. Es ergibt sich eine sichtbar verbesserte Luftfüllung des Lungengewebes, was anhand der Grauwerte der Röntgenbilder respektive der Falschfarbendarstellung nachzuvollziehen ist. Die Dichteanhebungen, besonders in den ventralen Bereichen, bilden sich merkbar zurück (Abb. 77, Abb. 78, Abb. 79, Abb. 80).

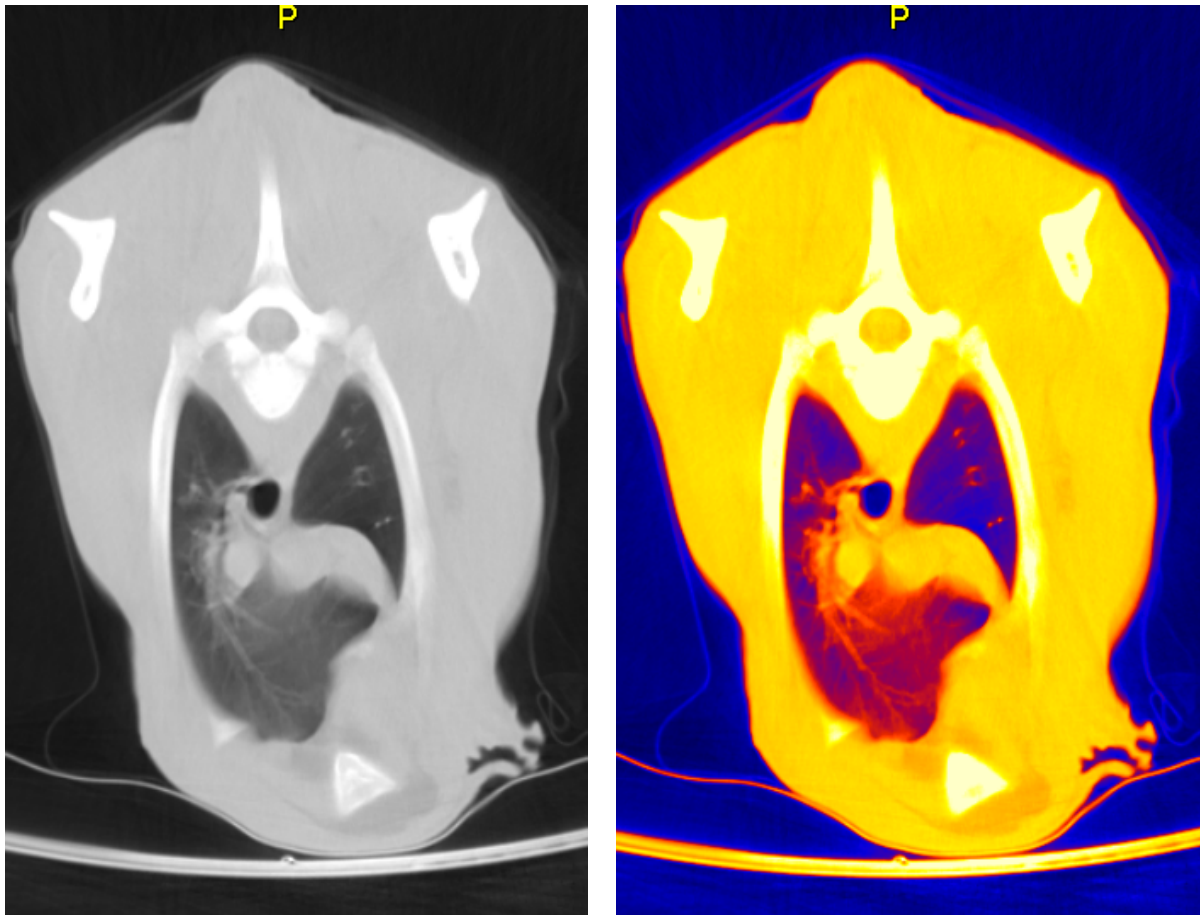


Abb. 77: Cranialer CT - Thoraxschnitt des Probanden 90204 der Gruppe A in SW- und Falschfarbendarstellung 2. Woche p. n.. Ersichtlich ist dorsal im Lungenparenchym links weiterhin eine bemerkenswerte und auch rechts eine augenfällig verbesserte Luftfüllung (blau gefärbt). Ventral sind noch leichte Dichteanhebungen mit dazwischen deutlich verbesserten luftgefüllten Arealen (orangene Färbung mit zunehmenden blauen Bezirken) ersichtlich.

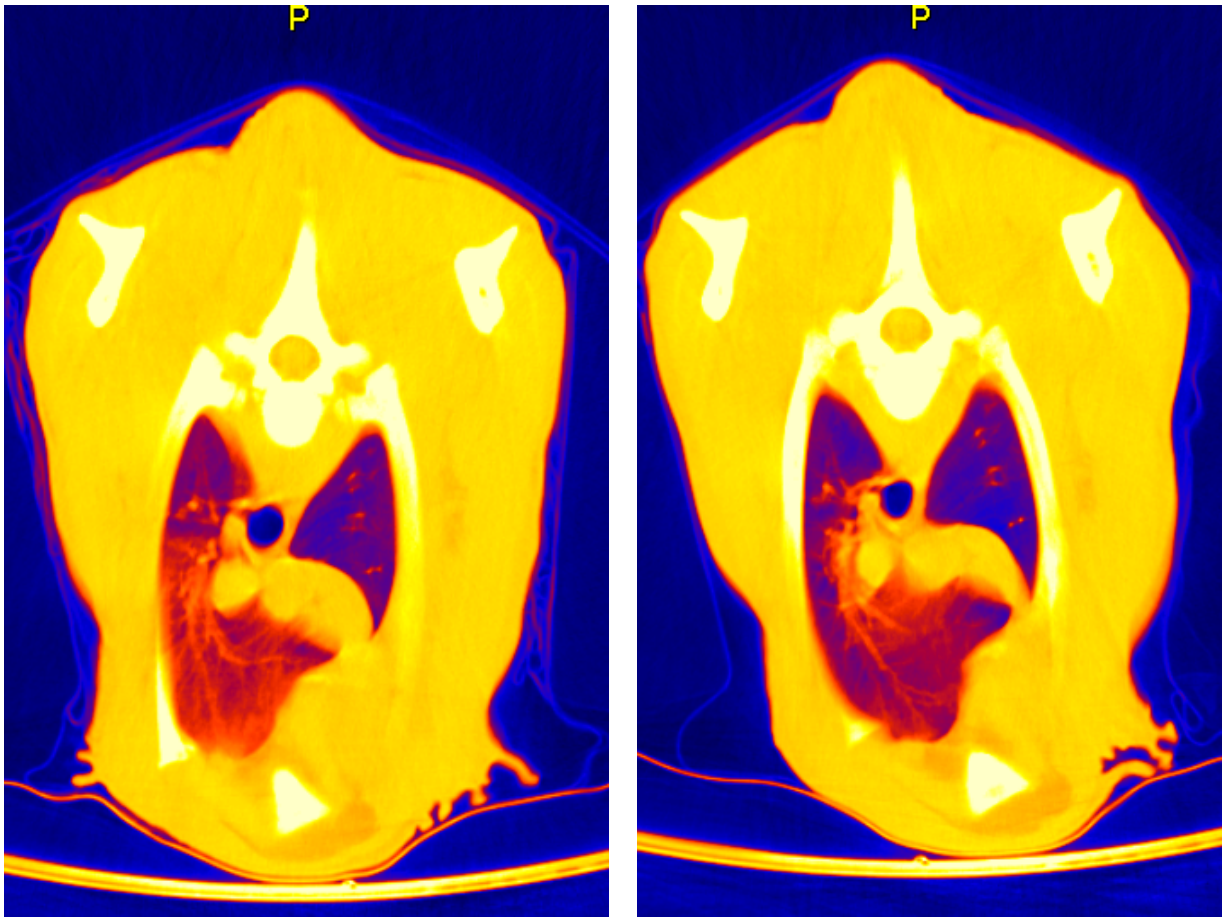


Abb. 78: Craniale CT - Thoraxschnitte des Probanden von Abb. 77 in Falschfarbendarstellung für die Untersuchungszeiten rechts 2 Wochen p. n. und links 1. Woche p. n..Der Proband ist an anatomisch gleicher Stelle computertomographisch erfasst. Ersichtlich ist in der Untersuchung eine Woche p. n. im Lungenparenchym dorsal links eine kräftige und rechts etwas geringere Luftfüllung (blau gefärbt). Ventral sind noch Dichteanhebungen mit dazwischen zunehmender Luftfüllung vorhanden (orange Färbung mit blauen Arealen). Im Untersuchungsbefund 2 Wochen p. n. (rechtes Bild) ist neben einer Zunahme der rechten dorsalen Gasfüllung auch eine faßbare Verbesserung der ventralen Luftfüllung (blaue Färbung) festzustellen.

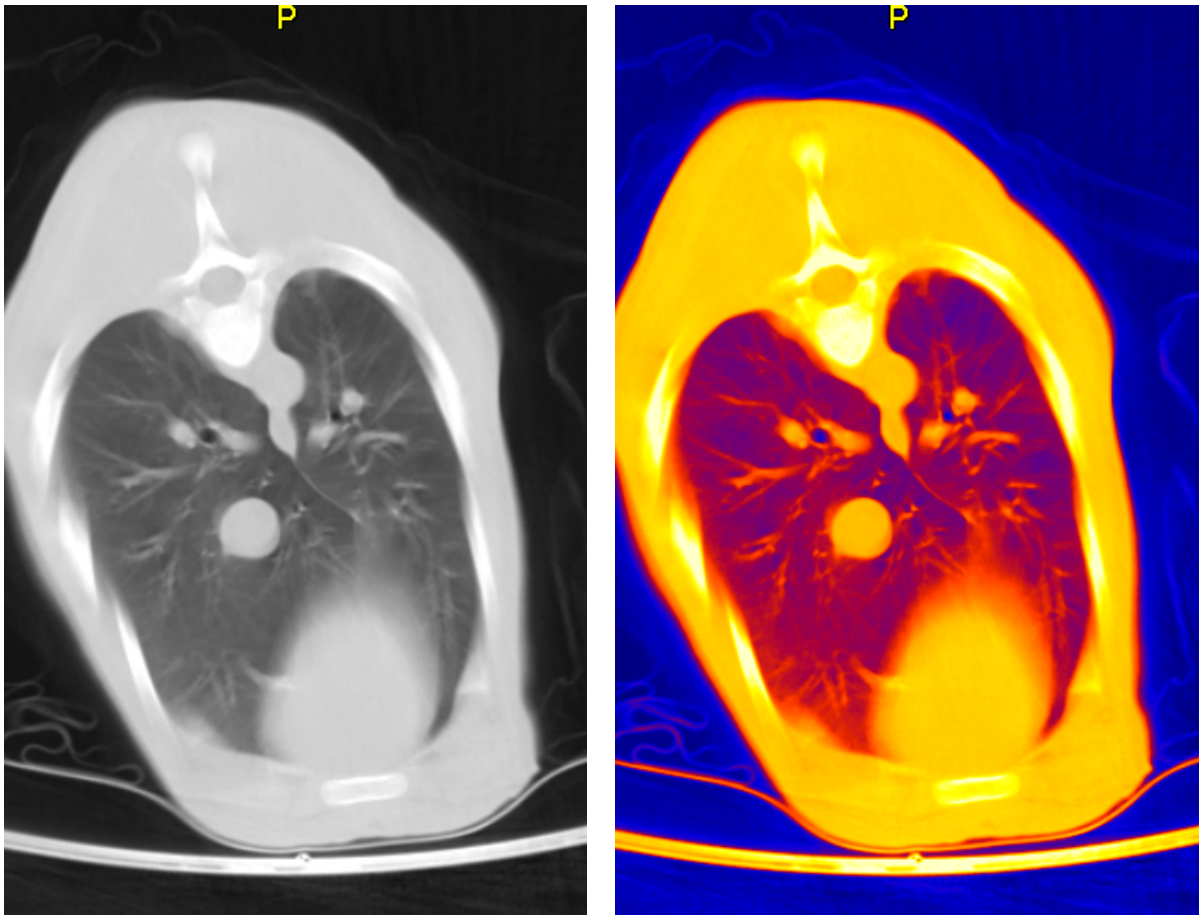


Abb. 79: Caudaler CT - Thoraxschnitt des Probanden 51966 der Gruppe A in SW- und Falschfarbendarstellung 2 Woche p. n.. Erkennbar ist gegenüber dem cranialen Schnittbild aus der gleichen Untersuchungsserie, dass sich dorsal weniger gasgefüllte Bezirke (blau gefärbt mit etwas orange) im Lungenparenchym befinden. Die Luft ist rechts wie auch links gleichmäßig im Lungenparenchym verteilt. Ventral sind nun auch unterhalb der Herzbasis zwischen den noch vorhandenen Dichteanhebungen höhere Anteile an Flächen, die sich am Gasaustausch beteiligen, zu erkennen (zunehmend blaue Areale mit nunmehr nur leicht orangener Färbung).

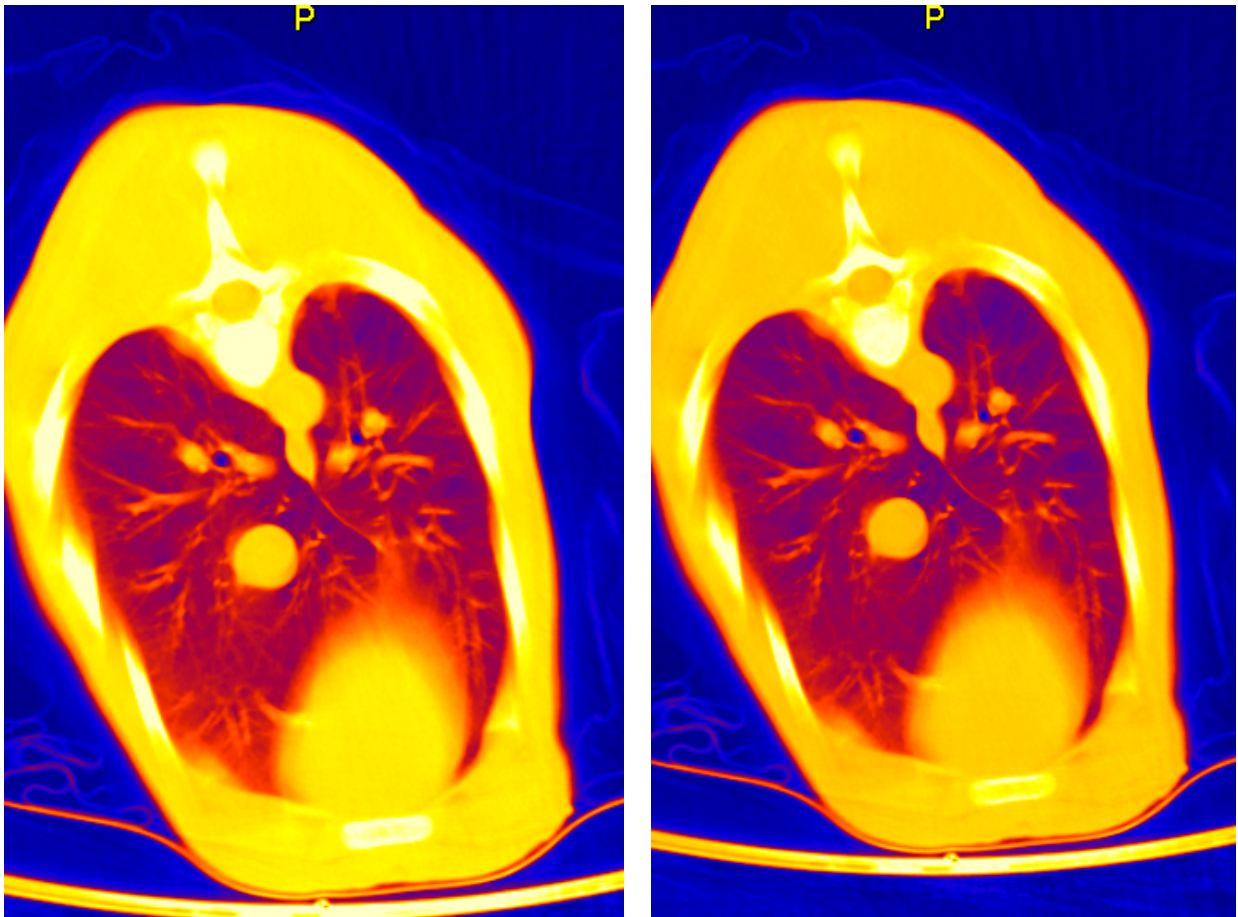


Abb. 80: Caudale CT - Thoraxschnitte des Probanden aus Abb. 79 in Falschfarbendarstellung für die Untersuchungszeiten 2 Wochen p. n. (rechtes Bild) und 1. Woche p. n. (linkes Bild). Der Proband ist an anatomisch gleicher Stelle computertomographisch untersucht worden. Kennzeichnend sind in der vorangegangenen Untersuchung, dass dorsal mehr Dichteanhebungen (orange) und etwas weniger Gasaustauschfläche (blau gefärbt) im Lungenparenchym bestehen als eine Woche später. Die Luft ist hier rechts und links nahezu gleichmäßig im Lungenparenchym verteilt. Ventral sind im linken Bild unterhalb der Herzbasis die noch ausgeprägten Dichteanhebungen zu erkennen (orange mit leicht blauen Arealen dargestellt). In der Folgeuntersuchung 2. Woche p. n. vergrößert sich ventral unterhalb der Herzbasis mehr und mehr eine ins bläuliche übergehende Fläche (zunehmend blaue Areale mit oranger Färbung).

Histomorphologische Untersuchungen

Ein blind geborenes Kalb, welches zusätzlich eine angeborene Missbildung des Beckens hatte, wurde im Alter von 14 Tagen geschlachtet und die Lunge wurde einer histomorphologischen Untersuchung zugeführt. Die Atmung blieb über den Zeitraum zwischen der Geburt und dem Schlachten unauffällig.

Cranial und caudal wurden mehrfach bilateral sowohl aus den dorsalen als auch aus den ventralen Anteilen der Lunge Parenchymproben Biopiate entnommen und untersucht. Das histologische Bild zeigt altersgerecht entwickelte zarte intralobuläre Septen mit unauffälligen Gefäßen. Es wurden in allen Abschnitten voll belüftete Alveolen mit regelmäßigen Konturen gefunden. Die Bronchien waren, soweit miterfasst, ektatisch. Die bindegewebigen Anteile zeigten eine reguläre Entwicklung und subpleural waren nun keine Atelektasen mehr, wie in der 1. Lebenswoche, nachweisbar. Unterschiede im histologischen Entwicklungsstand des Lungenparenchyms waren zu diesem Zeitpunkt weder zwischen cranialen und caudalen, noch zwischen dorsalen und ventralen Sektoren mehr gegeben.

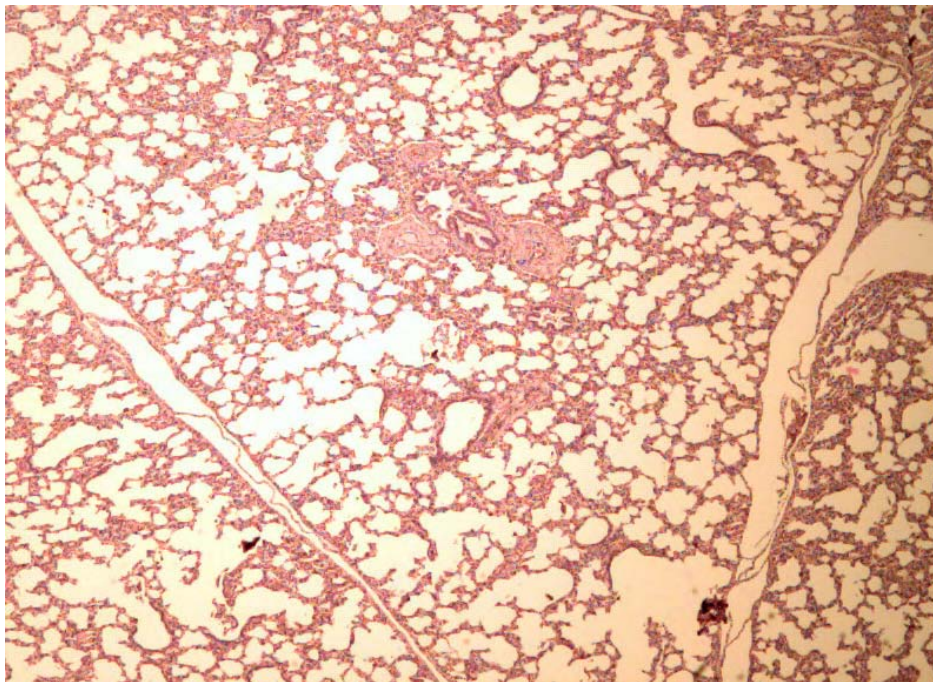


Abb 81: Darstellung von belüftetem Lungengewebe aus dem rechten dorsocranialen Lungenbereich eines Probanden der Gruppe C für den Entwicklungsabschnitt 2. Lebenswoche. Ersichtlich sind belüftete ektatische Alveolarbereiche links und rechts entlang zweier Trennungen durch Lungensepten. Entsprechend diesen Trennlinien sind links und rechts davon Alveolarsepten in einheitlicher Stärke festzustellen. HE Färbung mit 30 x Vergrößerung.

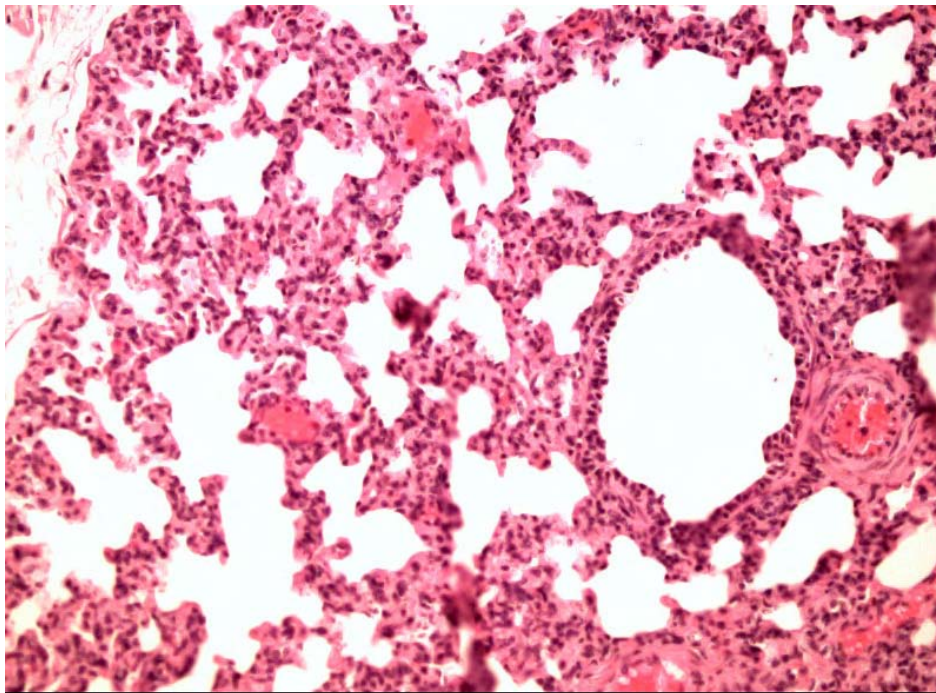


Abb. 82: Gleiches Präparat wie in Abb. 81 mit Detaildarstellung der regelgerechten Entwicklung von Alveolen und Alveolarsepten. HE Färbung mit 60 x Vergrößerung.

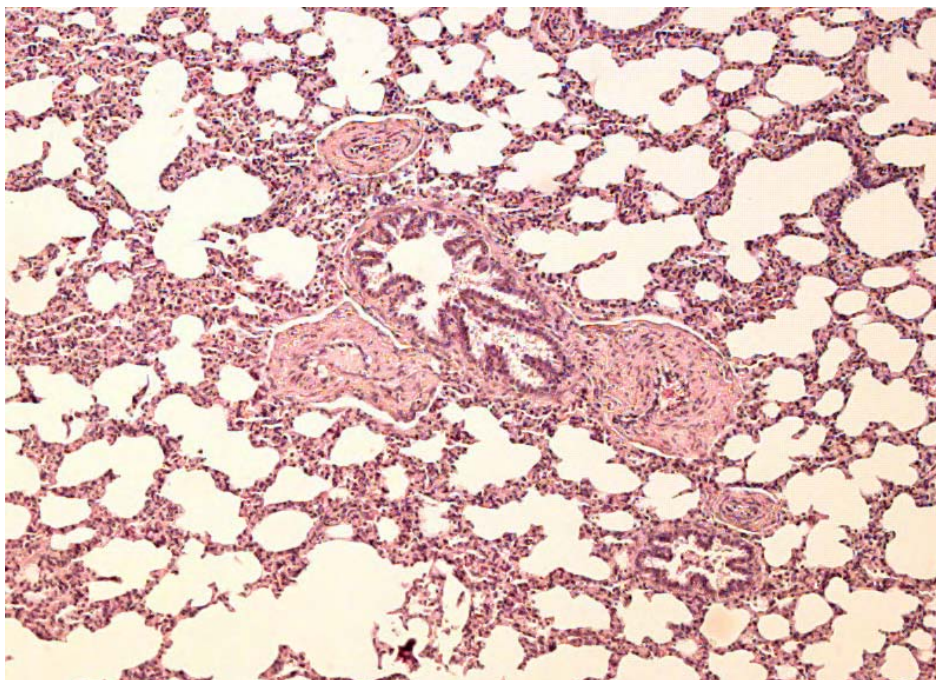


Abb. 83: Darstellung von belüftetem Lungengewebe aus dem linken dorsocranialen Lungenbereich eines Probanden der Gruppe C für den Entwicklungsabschnitt 2. Lebenswoche. Ersichtlich sind belüftete ektatische Alveolarbereiche und Alveolarsepten in einheitlicher Stärke. HE Färbung mit 30 x Vergrößerung.

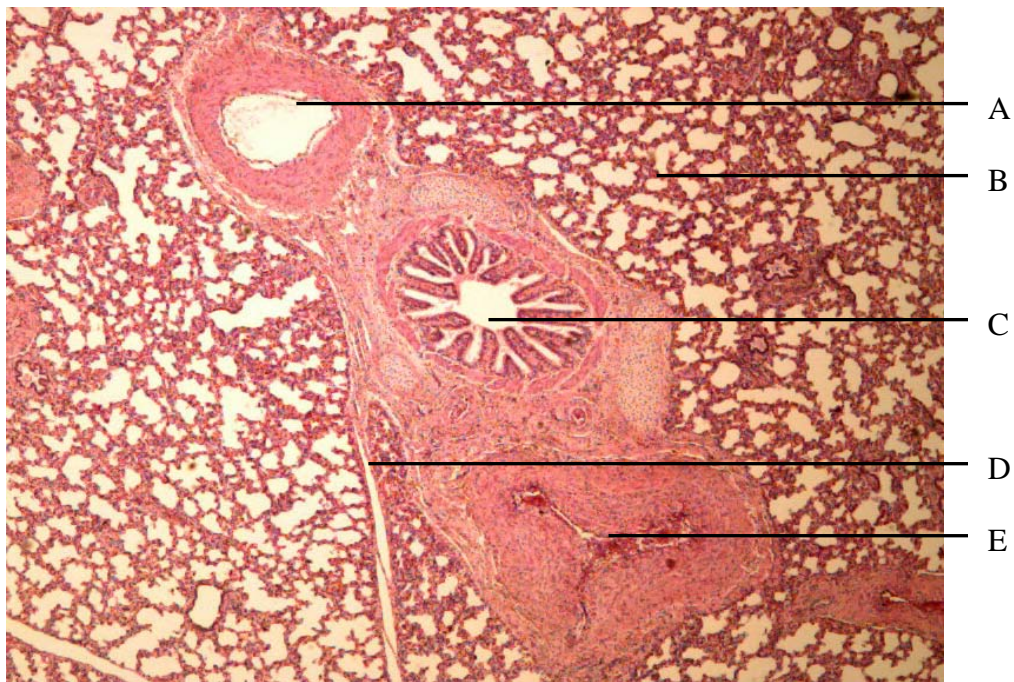


Abb. 84: Darstellung von belüftetem Lungengewebe aus dem rechten ventrocranialen Lungenbereich eines Probanden der Gruppe C für den Entwicklungsabschnitt 2. Lebenswoche. Ersichtlich sind belüftete ektatische Alveolarbereiche links und rechts entlang einer Trennung durch Lungenseptum, Bronchus, Arterie und Vene. Beidseitig dieser Trennlinie ist ein einheitlicher Entwicklungsgrad von Alveolen und Alveolarsepten festzustellen. HE Färbung mit 30 x Vergrößerung.

- A = Lungenarterie
- B = Alveolen mit Alveolarsepten
- C = Lungenbronchus
- D = Lungenseptum
- E = Lungenvene

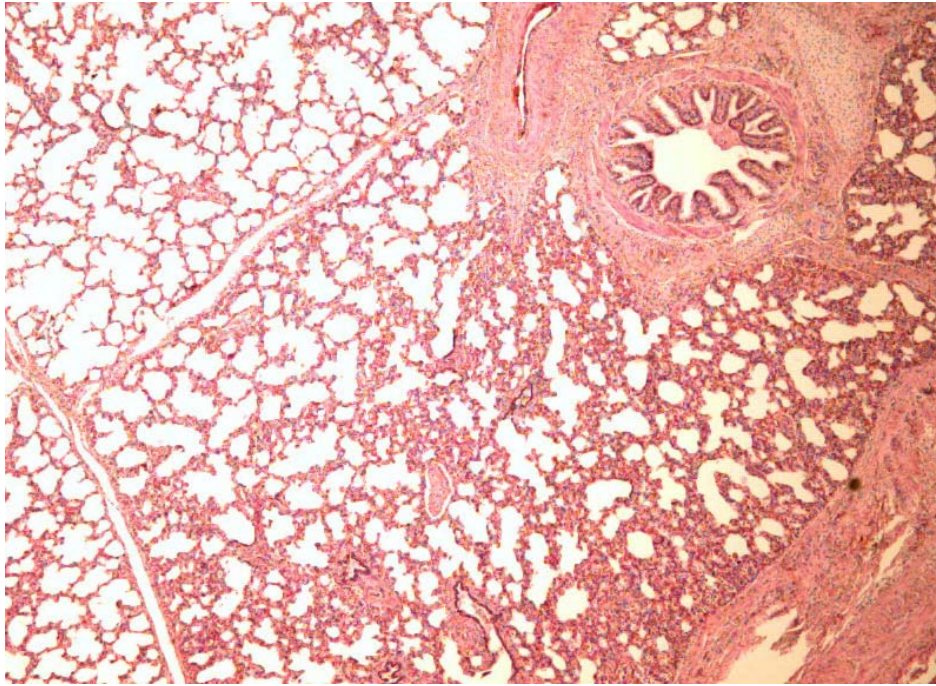


Abb. 85: Darstellung von belüftetem Lungengewebe aus dem linken ventrocranialen Lungenbereich eines Probanden der Gruppe C für den Entwicklungsabschnitt 2. Lebenswoche. Auch hier sind die belüfteten ektatischen Alveolarbereiche gut zu erkennen, wobei im rechten Bildabschnitt die Alveolarsepten andeutungsweise noch etwas prominenter ausgebildet sind als im linken Bildbereich. HE Färbung mit 30 x Vergrößerung.

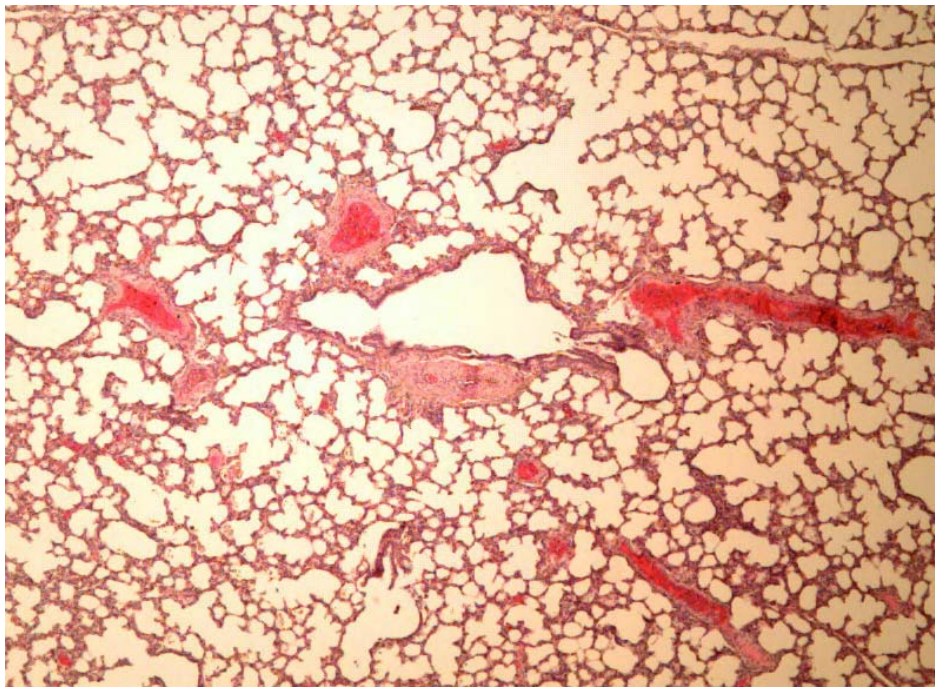


Abb. 86: Darstellung von belüftetem Lungengewebe aus dem linken dorsocaudalen Lungenbereich eines Probanden der Gruppe C für den Entwicklungsabschnitt 2. Lebenswoche. Auch in diesem Areal sind durchgehend belüftete ektatische Alveolarbezirke und Alveolarsepten in einheitlicher Stärke zu finden gewesen. HE Färbung mit 30 x Vergrößerung.

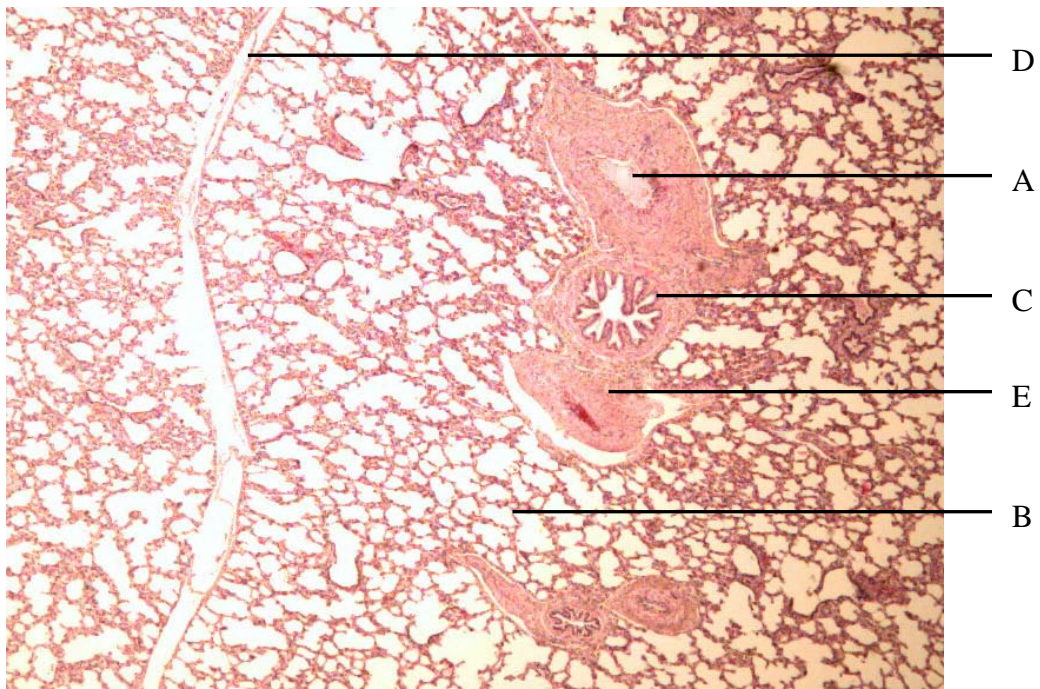


Abb. 87: Darstellung von belüftetem Lungengewebe aus dem rechten ventrocranialen Lungenbereich eines Probanden der Gruppe C für den Entwicklungsabschnitt 2. Lebenswoche. Insgesamt liegt ein einheitlicher Entwicklungsgrad von Alveolen und Alveolarsepten in diesem Lungensegment vor. HE Färbung mit 30 x Vergrößerung.

- A = Lungenarterie
- B = Alveolen mit Alveolarsepten
- C = Lungenbronchus
- D = Lungenseptum
- E = Lungenvene

4.3.6 Abschlussuntersuchung nach Vollendung der 3. Lebenswoche

Zur Abschlussuntersuchung wurden wiederum alle Probanden aus den Herkunftsbetrieben an den Untersuchungsort verbracht. Sie hatten sich zwischenzeitlich normal und ohne Störungen weiterentwickelt und an Gewicht zugenommen.

Trachea und Stammbronchien

In den durchgeführten Messungen zur Ermittlung der Luftfüllungen der Tracheae der 15 vitalen Probanden konnte keine Änderung zu den Ergebnissen der Vorwoche ermittelt werden. Für den Lufteintritt in die Stammbronchien ergeben sich, ebenfalls unter Bezugnahme auf die in der Vorwoche ermittelten Messwerte, keine weiteren signifikanten Änderungen. In der linken Stammbronchie ist nach wie vor eine geringere Röntgenstrahlenabsorption auch zu diesem Meßzeitpunkt festzustellen (Tab. 47, Abb. 88). So bleibt auch wie zuvor eine gewisse, wenn auch geringer gewordene, Präferenz der linken Stammbronchie gegenüber der rechten bestehen.

Tab. 47: Entwicklung der Gasfüllung im rechten und linken Stammbronchus in HE von Probanden der Gruppe A im Vergleich der Messergebnisse von der 2. und der 3. Lebenswoche.

Messbereich von cranial nach caudal in cm	rechter Stammbronchus				linker Stammbronchus			
	2. Woche p. n.		3. Woche p. n.		2. Woche p. n.		3. Woche p. n.	
	\bar{x}	$\pm s$	\bar{x}	$\pm s$	\bar{x}	$\pm s$	\bar{x}	$\pm s$
1	-888	71	-906	57	-939	53	-948	47
2	-851	105	-872	86	-900	70	-905	56
3	-807	120	-833	88	-871	94	-884	77
4	-797	100	-805	100	-863	86	-874	85
5	-807	91	-803	104	-853	91	-866	90
6	-797	108	-794	114	-842	110	-855	109
7	-758	121	-767	119	-842	96	-862	94
8	-728	134	-759	95	-828	111	-825	128
9	-743	118	-745	84	-798	91	-847	86
10	-744	97	-734	80	-764	57	-820	104
11	-708	56	-707	68	-722	56	-816	87
12	-	-	-752	18	-745	56	-738	107
Gesamt	-784	102	-790	84	-831	81	-853	89

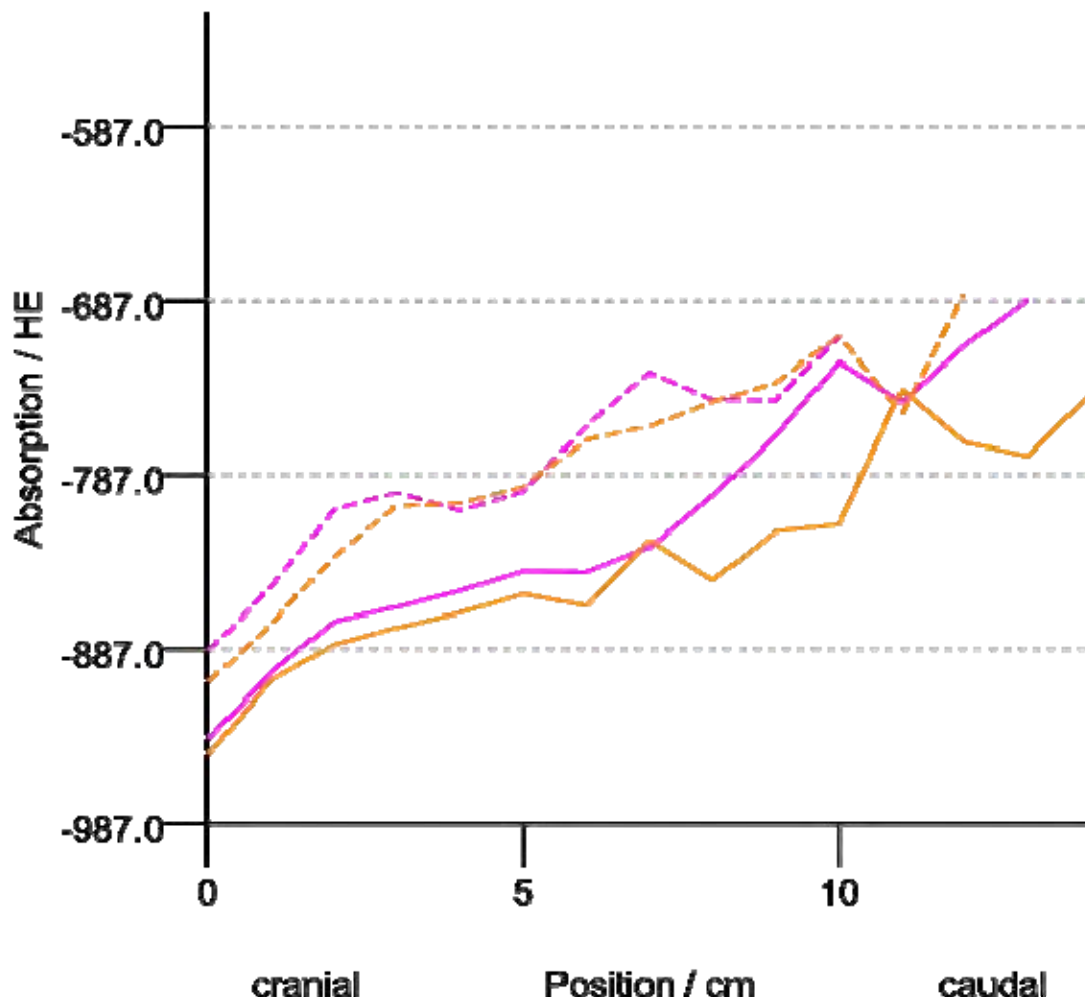


Abb. 88: Luftaufnahmekapazität des rechten und linken Stammbronchus in HE von Probanden der Gruppe A im Vergleich der Messergebnisse der 2. und der 3. Lebenswoche.

- Luftfüllung im linken Stammbronchus in der 2. Lebenswoche
- Luftfüllung im linken Stammbronchus in der 3. Lebenswoche
- - - Luftfüllung im rechten Stammbronchus in der 2. Lebenswoche
- - - Luftfüllung im rechten Stammbronchus in der 3. Lebenswoche

Lungenparenchym

In der Kontinuität des Gesamtuntersuchungsprogrammes wurde weiterhin überprüft, ob sich zwischen zweiter und dritter Lebenswoche hinsichtlich des Gasfüllungsgrades im Lungenparenchym noch wesentliche Veränderungen ergeben haben. Die Messungen der Röntgenstrahlenabsorption in den einzelnen Schnittbildern ließen nicht erkennen, dass es in dieser Zeit noch zu einer weiteren Zunahme der Luftaufnahmekapazität gekommen ist. Es bleibt jedoch ein signifikanter Abstand für die gemessenen HE zwischen den rechten und linken dorsocranialen Anteilen (- 683 : - 739 HE, Tab. 45) der Lunge auch in der 3. Lebenswoche bestehen ($p \leq 0,03$). Dies bedeutet, dass das Areal der linken dorsocranialen Lungenseite weiterhin eine bessere Belüftung aufweist als die korrespondierende rechtsseitige. Im dorsocaudalen Bereich sind dagegen keine Unterschiede mehr gegeben (- 662 : - 656 HE, Tab. 48, Abb. 89).

Tab. 48: Entwicklung der Belüftung der dorsalen Lungensegmente in craniocaudaler Richtung von 15 vitalen Kälbern der Gruppe A zwischen der 2. und 3. Lebenswoche. Angaben in HE.

		cranial					caudal				
Unter- suchungs- punkt	Unter- suchungs- zeit p. n.	n	\bar{x}	$\pm s$	Mini- mum	Maxi- mum	n	\bar{x}	$\pm s$	Mini- mum	Maxi- mum
A	2 Wo	60	-681	37	-760	-607	135	-648	40	-733	-543
	3 Wo	60	-683	32	-751	-581	135	-662	39	-724	-539
C	2 Wo	60	-748	42	-818	-658	135	-656	39	-760	-567
	3 Wo	60	-739	37	-812	-647	135	-656	32	-729	-575

Insgesamt fallen aber nach wie vor erhebliche individuelle Entwicklungstendenzen, markiert durch die Minimal- und Maximalwerte, auf. Die Unterschiede liegen bei -170 HE.

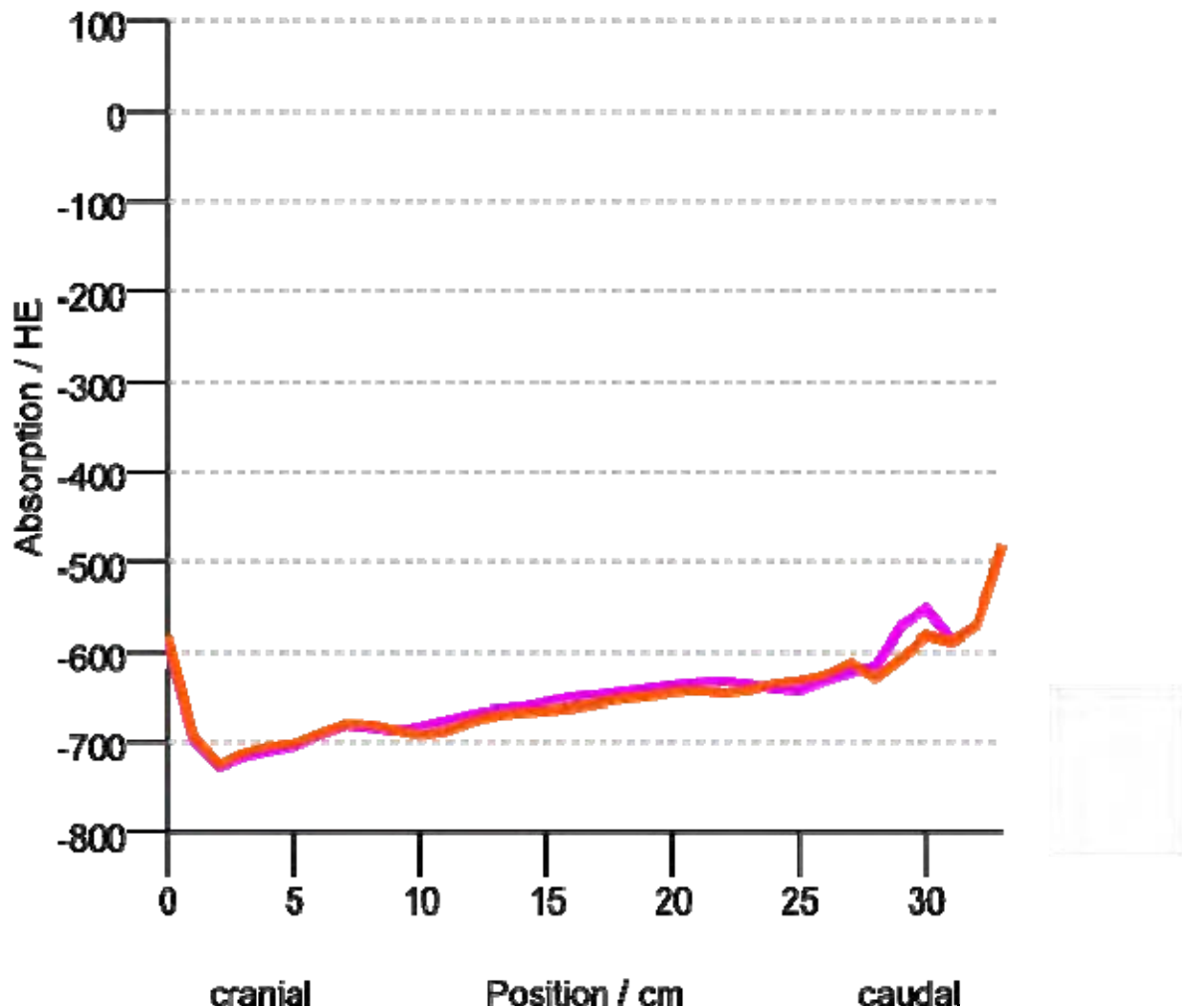


Abb. 89: Darstellung der Entwicklung der Belüftung des gesamten dorsalen Lungenparenchyms in HE von vitalen Kälbern (Gruppe A) im Vergleich zwischen der 2. und der 3. Woche p. n..

— = Absorptionskurve für die 2. Lebenswoche

— = Absorptionskurve für die 3. Lebenswoche

Im ventralen Lungenbereich bleibt es in der dritten Lebenswoche weiterhin dabei, dass dieser eine geringere Gasaufnahmekapazität aufweist als der dorsale. Aus den Berechnungen geht hervor, dass immer noch eine statistisch signifikante Differenz von $p \leq 0,001$ besteht. Die Röntgenstrahlenabsorptionen liegen in den ventralen Abschnitten im Mittel zwischen - 573 bis - 576 HE für cranial, respektive zwischen - 535 bis - 548 HE für caudal (Tab. 49, Abb. 90). Sie bewegen sich damit auf gleichem Niveau wie zur 2. Lebenswoche. Der dorsal gegebene Unterschied zwischen rechter und linker Lungenseite lässt sich für die ventralen Bereiche nicht verifizieren.

Tab. 49: Entwicklung der Belüftung der ventralen Lungensegmente in craniocaudaler Richtung von 15 vitalen Kälbern der Gruppe A zwischen der 2. und 3. Lebenswoche. Angaben in HE.

Unter- suchungs- punkt	Unter- suchungs- zeit p. n.	cranial					caudal				
		n	\bar{x}	$\pm s$	Mini- mum	Maxi- mum	n	\bar{x}	$\pm s$	Mini- mum	Maxi- mum
B	2 Wo	60	-568	71	-695	-297	135	-533	86	-675	-81
	3 Wo	60	-576	59	-687	-442	135	-535	101	-704	-255
D	2 Wo	53	-597	77	-751	-435	135	-508	118	-684	-24
	3 Wo	52	-573	82	-712	-289	135	-548	90	-676	-132

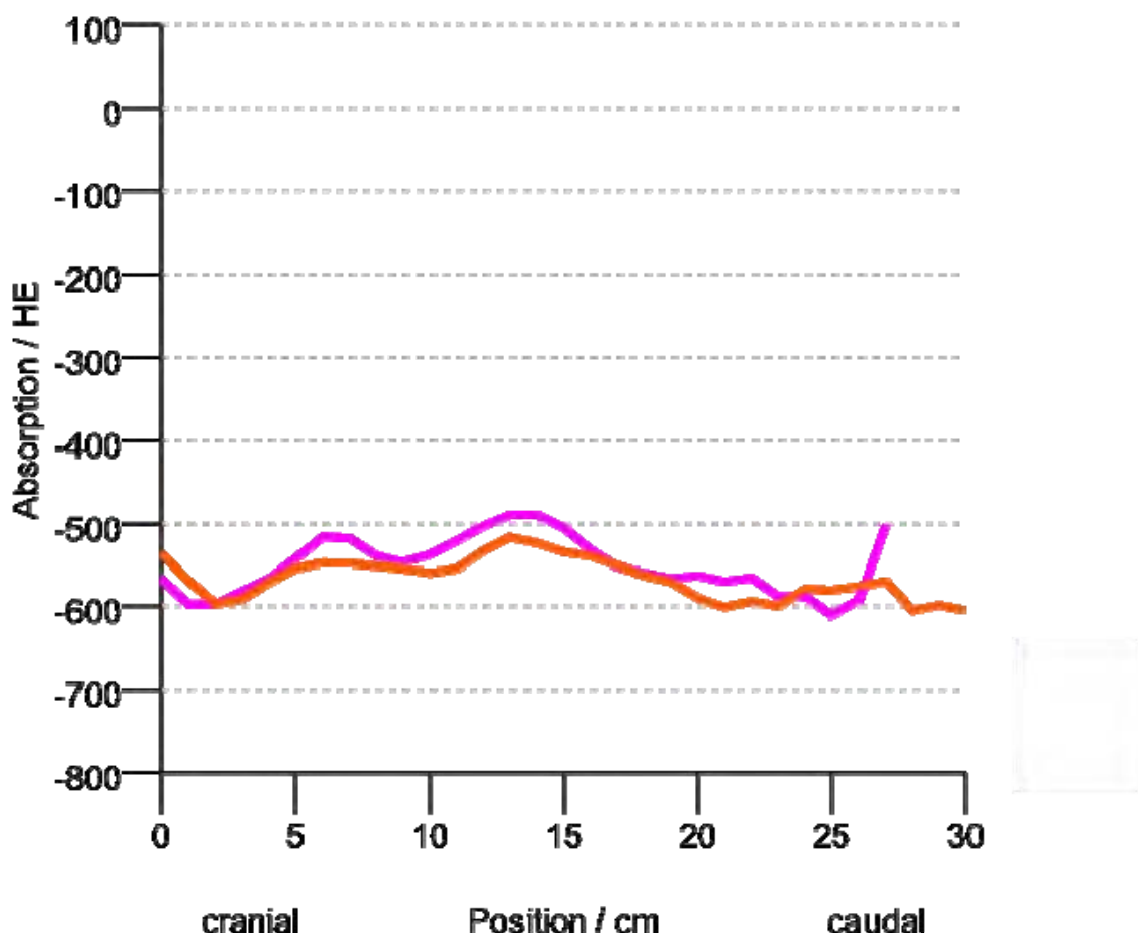


Abb. 90: Darstellung der Entwicklung der Belüftung des gesamten ventralen Lungenparenchyms in HE von vitalen Kälbern (Gruppe A) für die 2. und 3. Woche p. n..

- = Absorptionskurve für die 2. Lebenswoche
- = Absorptionskurve für die 3. Lebenswoche

Zusammenfassend für diese Teiluntersuchung ist darzulegen, dass auch in den mittels Computertomographen erstellten Schnittbildern im Probandenkollektiv in der Befundung zur Vorwoche visuell keine Veränderung mehr zu erkennen sind. Die Luftfüllung hat nun weitgehend, jedoch in unterschiedlicher Intensität, alle Bereiche des Lungenparenchyms erreicht. Veränderungen der Intensität der weiteren Luftfüllung im Vergleich zur Vorwoche lassen sich mit dem Auge nicht mehr ausmachen. In der Falschfarbendarstellung zeigten sich durch kräftige Blaufärbung, wie auch schon in den vorangegangenen Untersuchungen, dorsal die am intensivsten mit Luft versorgten Parenchymbezirke. Ventral mischen sich einige auf geringfügige Dichteanhebungen hinweisende orangene Farbtöne mit hinzu, die hier die nachgewiesene höhere Röntgenstrahlenabsorption verdeutlichen.

Der Querschnitt des Thorax ist bis zum Ende der 3. Lebenswoche von einer längsovalen zu einer mehr runden Form übergegangen. Im Bereich der caudalen Lungensektoren ist im Vergleich zur Vorwoche diese Zunahme der Rundung des Thoraxquerschnittes besonders deutlich auszumachen (Abb. 91, Abb. 92, Abb. 93, Abb. 94).

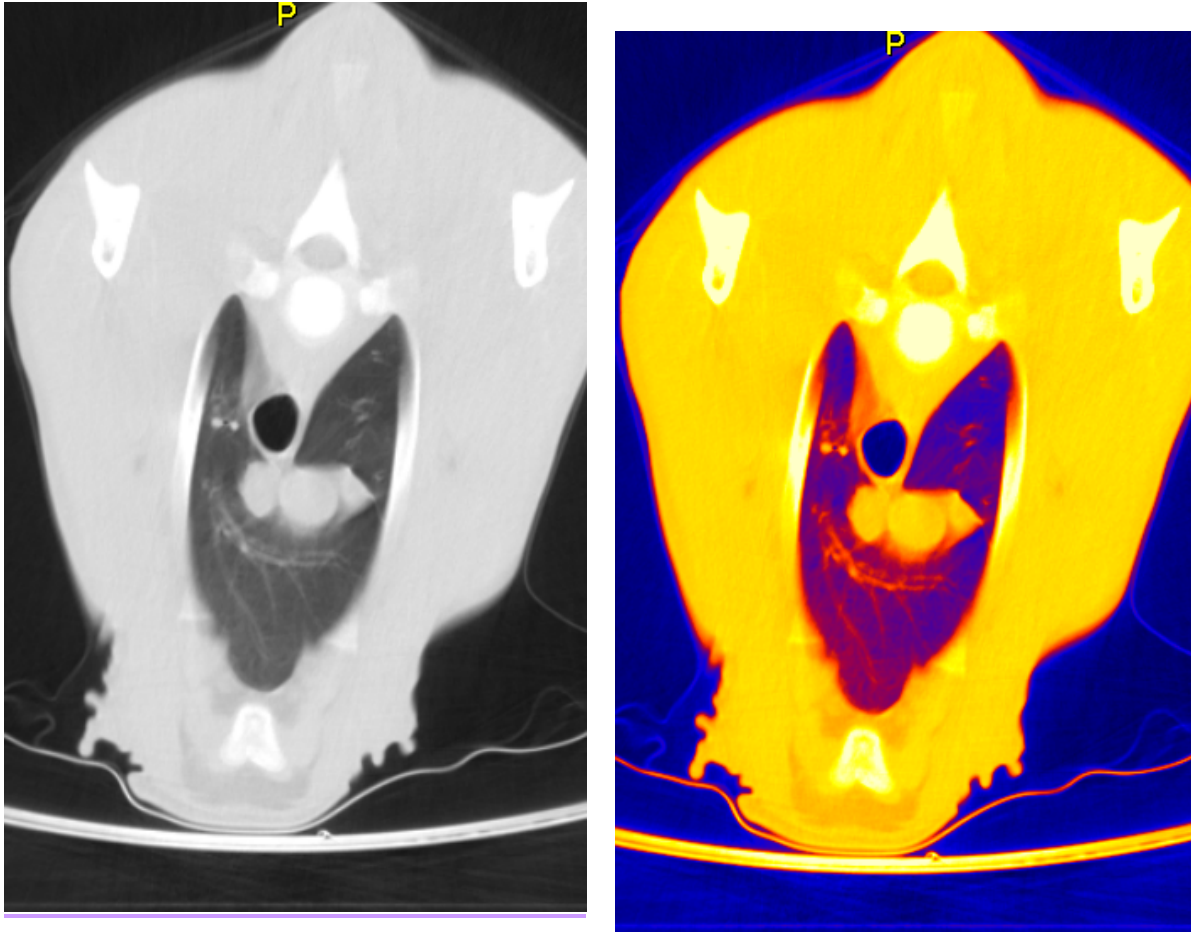


Abb. 91: Cranialer CT - Thoraxschnitt des Probanden 45854 der Gruppe A in SW- und Falschfarbendarstellung 3. Woche p. n.. Erkennbar ist dorsal im Lungenparenchym links und rechts eine sehr kräftige Gasfüllung (blau gefärbt), die gegenüber der Vorwoche unverändert scheint (siehe Abb. 92). Ventral sind noch einige wenige, allerdings sehr geringe Dichteanhebungen (orangene Färbung) mit dazwischen geschalteten ausgeprägten gasgefüllten Arealen (blau) augenfällig.

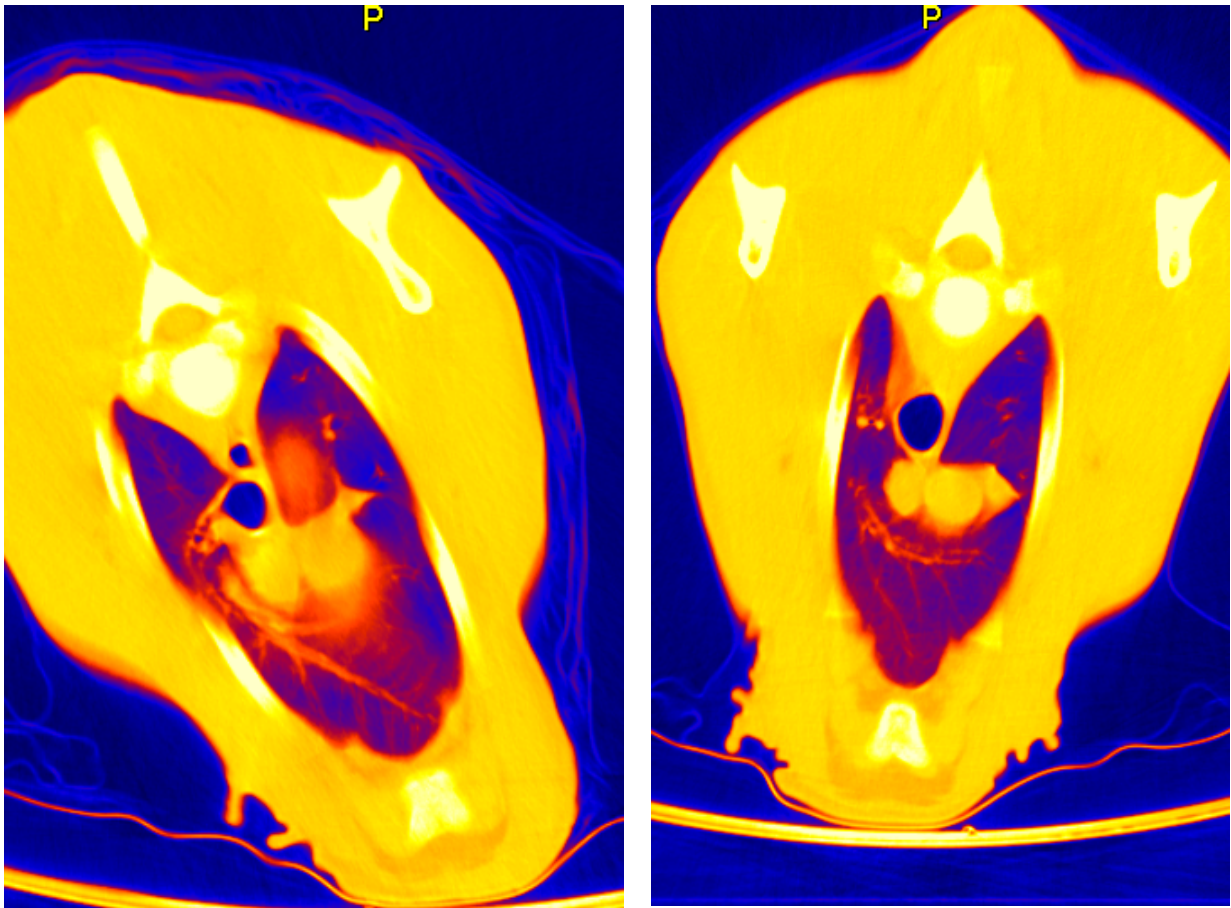


Abb. 92: Craniale CT - Thoraxschnitte des Probanden aus Abb. 91 in Falschfarbendarstellung für die Untersuchungszeiten 3 Wochen p. n. (rechtes Bild) und 2. Woche p. n. (linkes Bild). Der Proband ist in etwa an anatomisch gleicher Stelle computertomographisch untersucht worden. Dorsal im Lungenparenchym links und rechts besteht eine ausgeprägte nahezu zusammenhängende Gasaustauschfläche (blau gefärbt). Ventral sind allerdings noch geringe Dichteanhebungen (orangene Färbung) mit dazwischen geschalteten Bezirken mit ausgeprägter Luftfüllung zu erkennen.

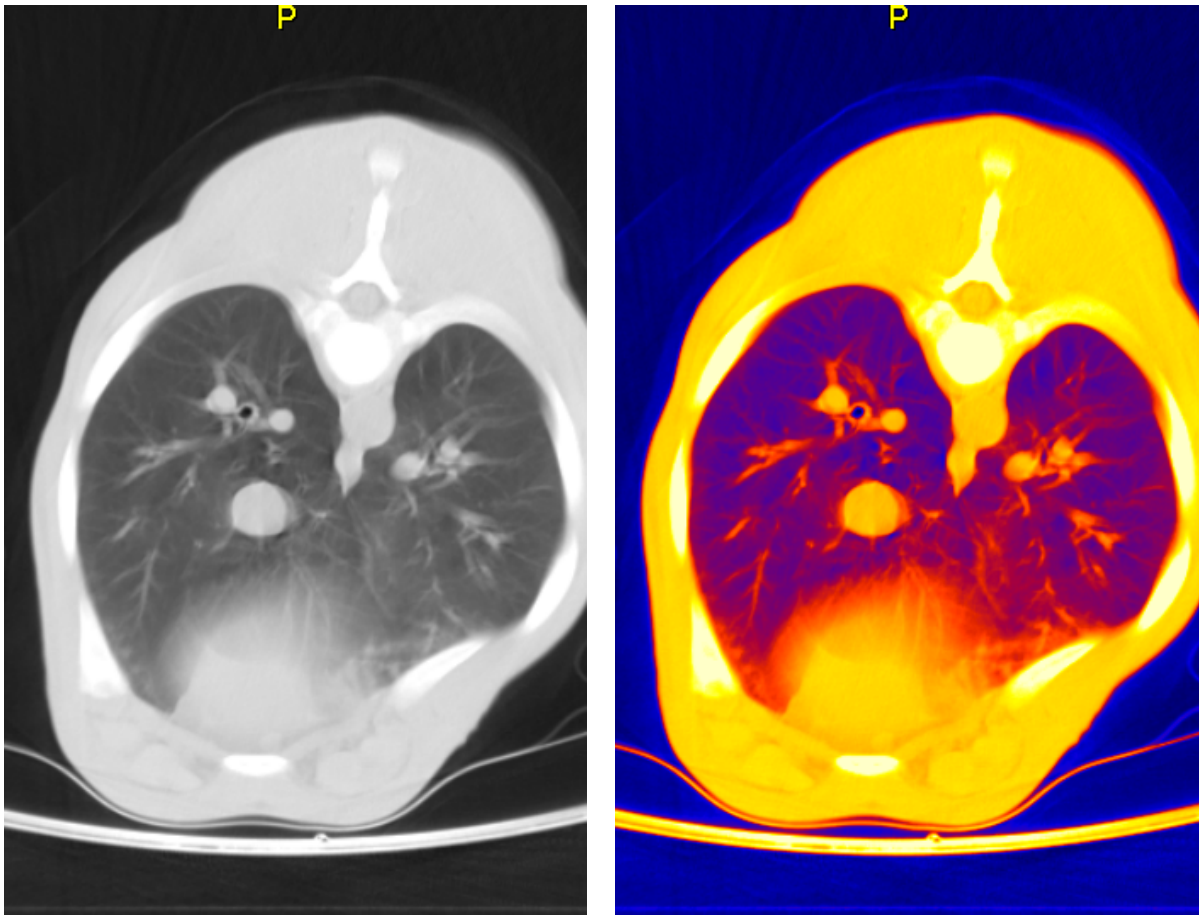


Abb. 93: Caudaler CT - Thoraxschnitt des Probanden 90204 der Gruppe A in Falschfarbendarstellung 3 Woche p. n.. Sichtbar ist gegenüber dem cranialen Schnittbild aus der gleichen Untersuchung, dass dorsal eine etwas weniger luftgefüllte Fläche (blau gefärbt) im Lungenparenchym existent ist. Die gasgefüllten Abschnitte sind rechts wie links gleichmäßig im Lungenparenchym verteilt. Ventral ist unterhalb der Herzbasis zwischen den noch erkennbaren Dichteanhebungen (orange dargestellt) eine sich zunehmend ausdehnende Fläche nachweisbar, die die intakte Lungenfunktion charakterisiert.

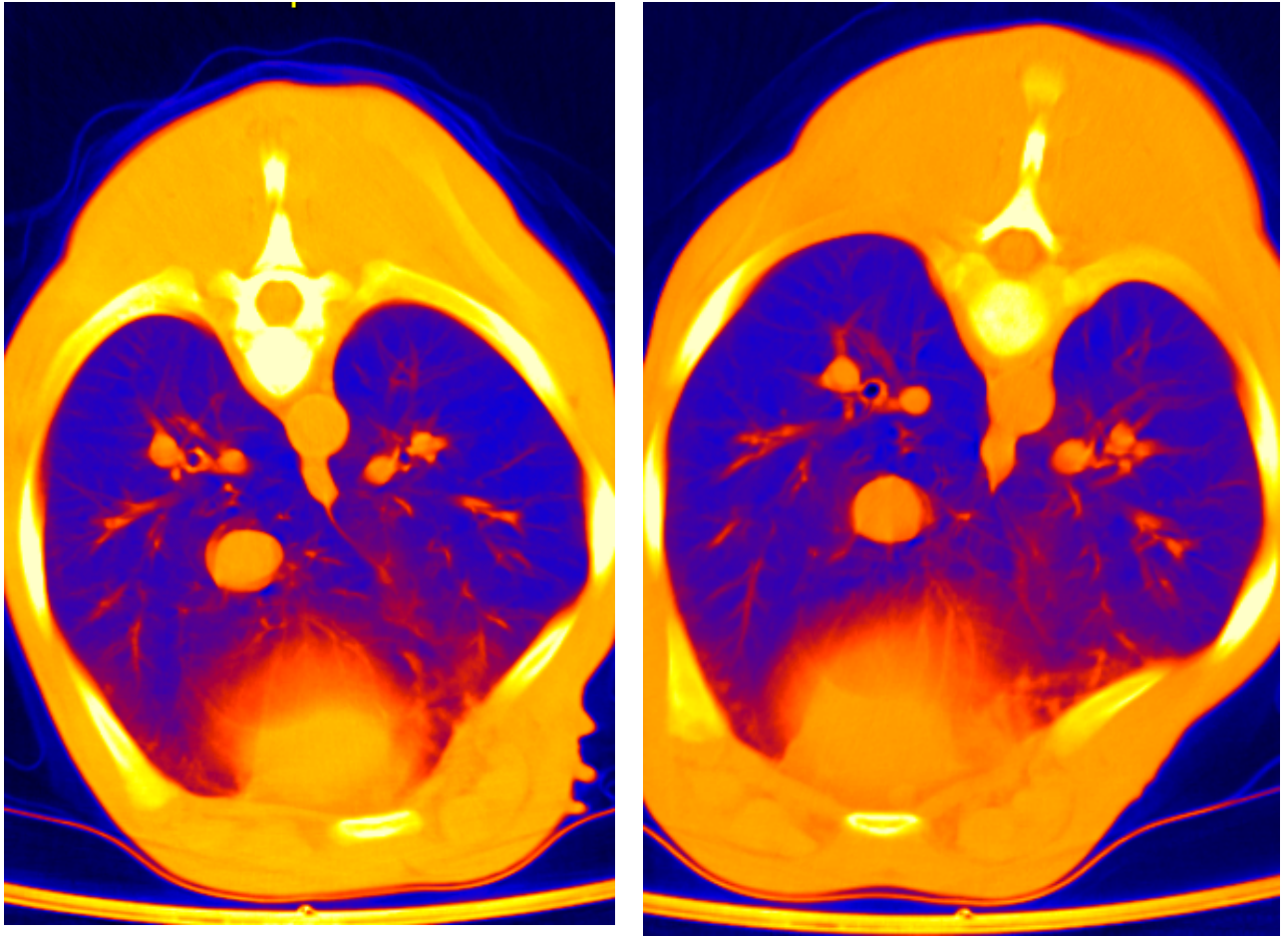


Abb. 94: Caudale CT - Thoraxschnitte des Probanden aus Abb. 93 in Falschfarbendarstellung für die 3. Woche p. n. (rechtes Bild) und die 2. Woche p. n. (linkes Bild). Der Proband ist an anatomisch gleicher Stelle computertomographisch untersucht worden. Ersichtlich ist dorsal im Lungenparenchym links und rechts eine deutlich kräftige Luftfüllung (blau gefärbt). Ventral ist im Lungenparenchym eine sehr geringfügige Dichteanhebungen (orangene Färbung) mit dazwischen deutlich ausgeprägter Luftfüllung erkennbar.

4.3.7 Zusammenfassende Darstellung aller computer-tomographischen und histologischen Befunde

Unter Einbeziehung aller Messdaten, die innerhalb der ersten 12 Lebensstunden gewonnen werden konnten, lässt sich Folgendes feststellen:

1. In der Zunahme des Luftfüllungsgrades des Lungenparenchyms lassen sich die ausgeprägtesten Veränderungen am ersten Lebenstag beobachten,

wovon zwischen der 0. und der 1. Lebensstunde in allen Lungenabschnitten die höchsten Minderungen der Röntgenstrahlenabsorptionen nachzuweisen waren. Von der 1. zur 6. Lebensstunde sind noch weitere gravierende Veränderungen zu beobachten gewesen, die zur 12. Lebensstunde hin abflachen.

Es besteht bis zur 12. Lebensstunde hinsichtlich der Kapazität für den Gasaustausch im Lungengewebe ein hochsignifikantes Gefälle zwischen den dorsalen und ventralen Abschnitten. Die dorsalen Anteile bleiben besser belüftet als die ventralen ($p \leq 0,0001$). Dieser Unterschied besteht sowohl für cranial als auch für caudal (Abb. 95, Abb. 96). Darüber hinaus ist festzustellen, dass bis zur 12. h p. n. noch nicht alle Lungenareale voll beatmet sind. Dies betrifft sowohl den dorsocaudalen Lungenabschnitt, vor allem aber die ventralen Lungensegmente im cranialen und caudalen Bereich.

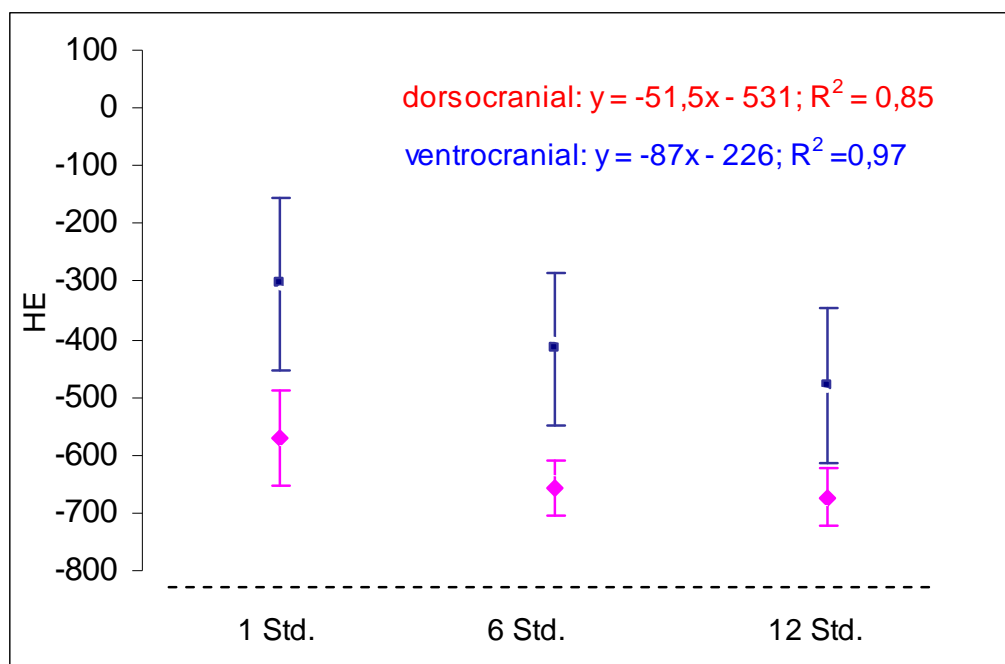


Abb. 95: Entwicklung der craniodorsalen und cranioventralen Röntgenstrahlenabsorptionswerte in HE von Probanden der Gruppe A ($n = 15$) zu den festgelegten Messzeiten des ersten Lebenstages (rot = dorsocranial, blau = ventrocranial).

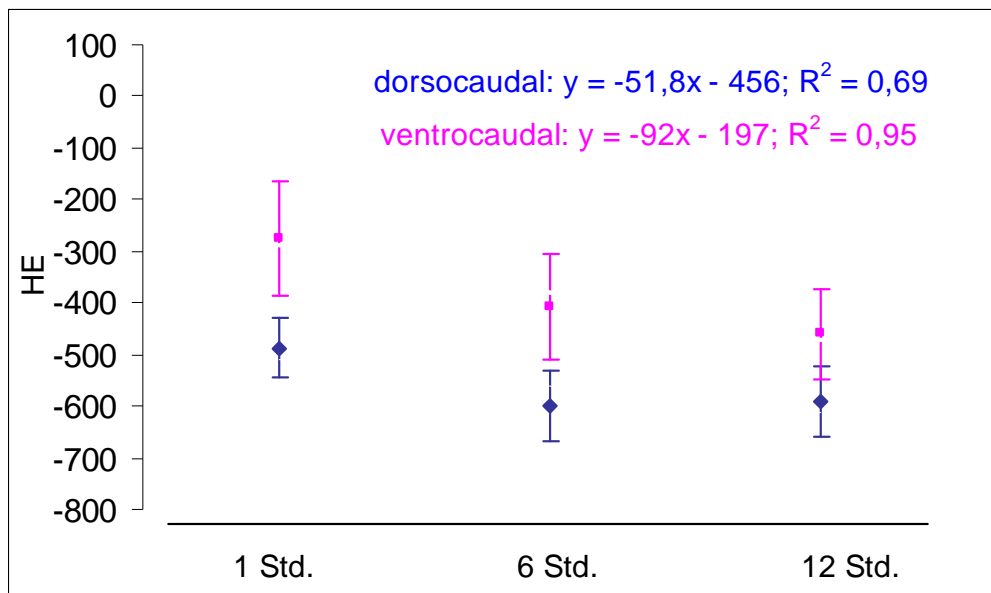


Abb. 96: Entwicklung der caudodorsalen und caudoventralen Röntgenstrahlenabsorptionswerte in HE von Probanden der Gruppe A (n = 15) zu den festgelegten Messzeiten des ersten Lebenstages (rot = dorsocaudal, blau = ventrocaudal)

Alle Untersuchungsergebnisse ab der 12. Lebenstunde zusammengekommen lassen folgende Feststellungen zu:

2. Nach der 12. Lebenstunde verläuft der Prozess der Erweiterung der Gasaufnahmekapazität dann deutlich protrahiert bis zur 1. Lebenswoche. Zwischen der 1. und der 2. Lebenswoche gibt es offenbar eine nochmalige Intensivierung in der Erweiterung der Gasaustauschfläche. Nach den vorliegenden Ergebnissen ist davon auszugehen, dass dieser Prozess -besonders im dorsalen Lungensegment - bis zum Ende der 2. Lebenswoche aber weitgehend seinen Abschluß findet.
3. Ventrocranial zeigen die Lungenbezirke für den Untersuchungszeitraum 12 h p. n. bis zur Abschlussuntersuchung 3. Woche p. n. eine stärkere prozentuale Abnahme der Röntgenstrahlenabsorption als die dorsocranialen. Aber das Niveau, welches für die dorsocranialen Bereiche besteht, wird für die entsprechenden ventralen Bereiche im Messzeitraum nicht erreicht. So bleibt ein deutlich signifikanter Unterschied zwischen dorsocranial und ventrocranial bis zum Ende der Untersuchung bestehen ($p \leq 0,001$, Abb. 97).

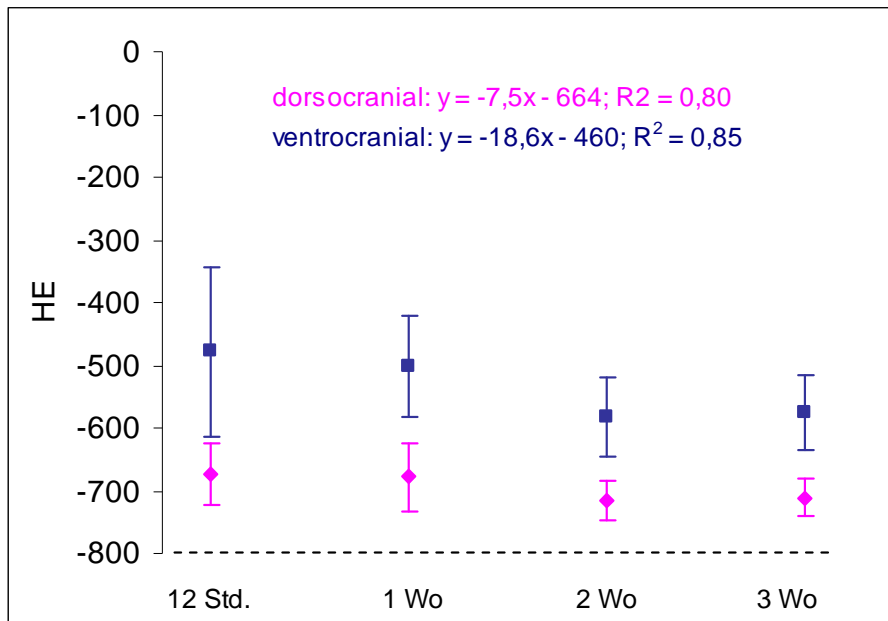


Abb. 97: Darstellung der dorso- und ventrocranialen Röntgenstrahlenabsorptionswerte in HE von Probanden der Gruppe A (n = 15) zu den festgelegten Messzeiten ab 12. h p. n. bis zur Abschlussuntersuchung 3 Wochen p. n. (rot = dorsocranial, blau = ventrocranial).

— dorsocraniale Röntgenstrahlenabsorptionen

— ventrocraniale Röntgenstrahlenabsorptionen

4. Dorsocaudal und ventrocaudal lässt sich eine ausgeglichene Tendenz in der Entwicklung der Luftfüllung des Lungenparenchyms vom ersten Lebenstag bis zum Abschluss der 3. Lebenswoche konstatieren. Es bleiben aber auch hier die Luftfüllungsunterschiede in den Parenchymsegmenten zwischen dorsal und ventral weiter auf signifikantem Niveau bestehen ($p \leq 0,01$, Abb. 98).

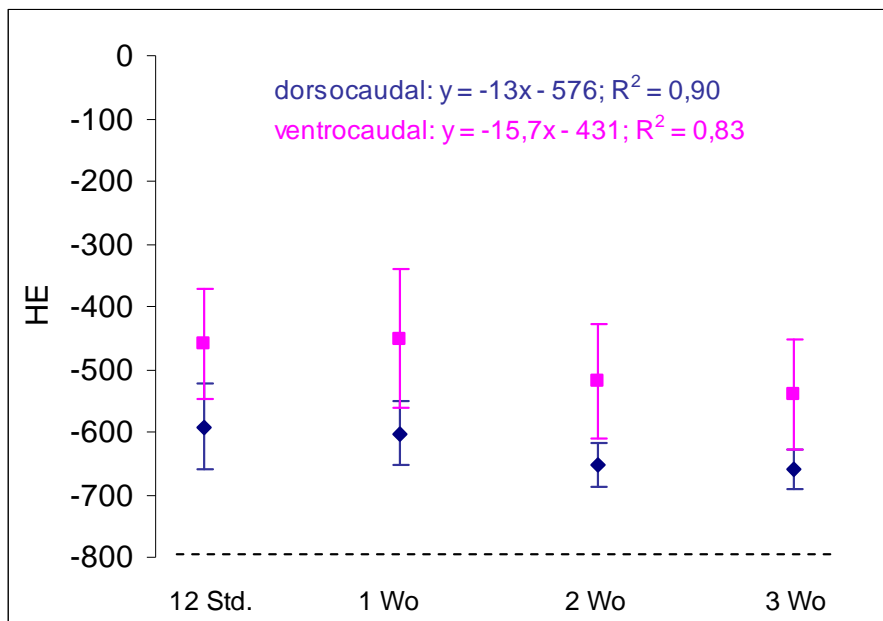


Abb. 98: Darstellung der dorso- und ventrocaudalen Röntgenstrahlenabsorptionen in HE von Probanden der Gruppe A (n = 15) zu den festgelegten Messzeiten ab 12. h p. n. bis zur Abschlussuntersuchung 3 Wochen p. n. (blau = dorsocaudal, rot = ventrocaudal).

— dorsocraniale Röntgenstrahlenabsorptionen

— ventrocraniale Röntgenstrahlenabsorptionen

5. Im Vergleich der rechten und linken Lungenhälften gibt es sowohl für dorsal als auch für ventral Entwicklungsunterschiede in der Gasfüllung. Dorsocranial links besteht immer die beste Luftfüllung im Lungengewebe ($p \leq 0,001$). Ventral kann ein Unterschied nicht durchweg gesichert werden.
6. Im Verlaufe der Untersuchungen kann eine allmähliche Veränderung der Thoraxkonfigurationen festgestellt werden. Die Thoraxform zeigt im cranialen Bereich zur Erstuntersuchung eine eher flacheliptische Form, deren Querschnitt sich bis zur Abschlussuntersuchung hin merklich verbreiterte. Im caudalen Bereich kann diese Entwicklung deutlicher als im cranialen Bereich wahrgenommen werden. Hier ähnelt die Thoraxkonfiguration am Ende der 3. Lebenswoche eher einem Kreis (Abb. 99).

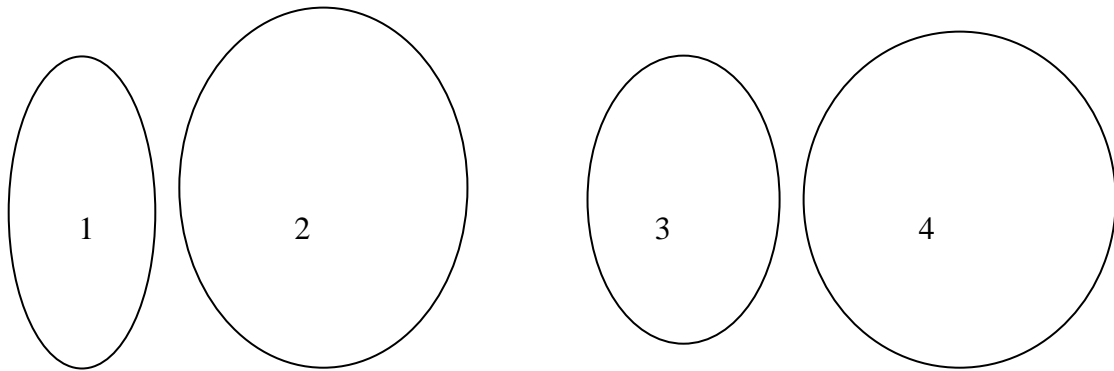


Abb.99: Darstellung der Form der Thoraxkonfiguration zur Erst- (1 Stunde p. n.) und zur Abschlussuntersuchung (3. Woche p. n.).

- 1 = craniale Thoraxkonfiguration 1 h p. n.
- 2 = craniale Thoraxkonfiguration 3 Wochen p. n.
- 3 = caudale Thoraxkonfiguration 1 h p. n.
- 4 = caudale Thoraxkonfiguration 3 Wochen p. n.

7. Unter Zugrundelegung der Messwerte im Lungenparenchym aus der 3. Lebenswoche konnte für die dorsalen Lungenabschnitte mit der Erstuntersuchung 1 h p. n. cranial ein 80 %iger und caudal ein 74 %iger Wert der Luftfüllung ermittelt werden. Für den ventralen Bereich lagen die analogen Werte hingegen zwischen 50 – 54 %. Die dorsalen Lungenabschnitte wiesen schon in 6. Lebensstunde über 90 % des Luftfüllungsgrades auf, der anlässlich der Abschlussuntersuchung eruiert worden war. Für die ventralen Lungenbereiche wurde ein Ergebnis über 90 % erst anlässlich der Untersuchung in der 2. Lebenswoche ermittelt (Tab. 50).

Tab. 50 : Darstellung des Gasfüllungszustandes im Lungenparenchym von 3 tot geborenen Kälbern der Gruppe B sowie die Entwicklung der Gasfüllung im Lungengewebe von 15 vitalen Kälbern der Gruppe A für den gesamten Untersuchungszeitraum von der 1. Lebensstunde bis 3. Lebenswoche. Angaben in HE und in %, wobei die Messwerte der 3. Lebenswoche als 100 % zum Vergleich gesetzt wurden.

Messzeitpunkt		A cran.	A caud.	B cran.	B caud.	C cran.	C caud.	D cran.	D caud.
Totgeb.	\bar{x}	-38	-7	+1	+12	-174	-53	+27	+9
	%	6	1	0	0	24	8	0	0
1. h p. n.	\bar{x}	-552	-493	-297	-277	-589	-484	-311	-274
	%	80	74	52	52	80	74	54	50
6. h p. n.	\bar{x}	-629	-604	-406	-408	-688	-596	-450	-404
	%	91	91	70	76	93	91	79	74
12. h p. n.	\bar{x}	-643	-601	-475	-477	-703	-582	-505	-446
	%	93	90	82	89	95	89	88	81
1. Woche p. n.	\bar{x}	-645	-611	-491	-452	-711	-593	-510	-451
	%	94	92	85	84	96	90	89	82
2. Woche p. n.	\bar{x}	-681	-648	-568	-533	-748	-656	-597	-508
	%	99	98	99	100	100	100	100	93
3. Woche p. n.	\bar{x}	-638	-662	-576	-535	-739	-656	-573	-548
	%	100	100	100	100	100	100	100	100

Nachfolgend werden diese Messergebnisse in einer Folge von Abbildungen dargestellt, die - ausgehend von den Werten der Totgeburten bis hin zu den Messergebnissen der 3. Lebenswoche - die Entwicklung der Luftfüllung im Lungenparenchym in einer Serie verdeutlichen sollen. Links in den Abbildungen sind stets die cranialen und rechts der caudalen Bereiche abgebildet.

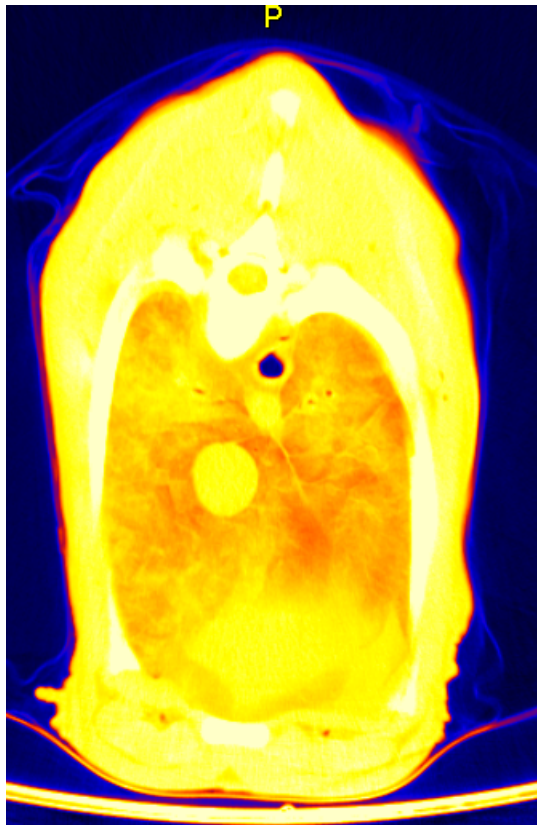
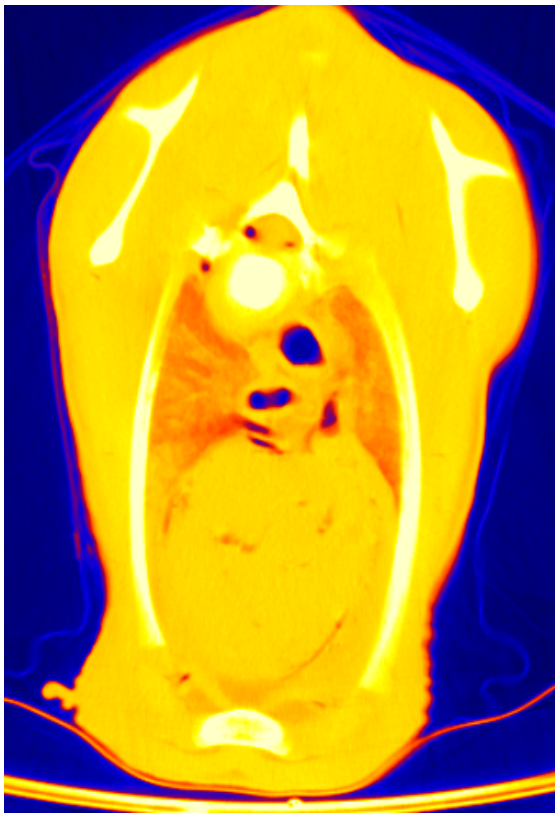


Abb. 100: CT - Thoraxschnitt in Falschfarbendarstellung eines tot geborenen Probanden.

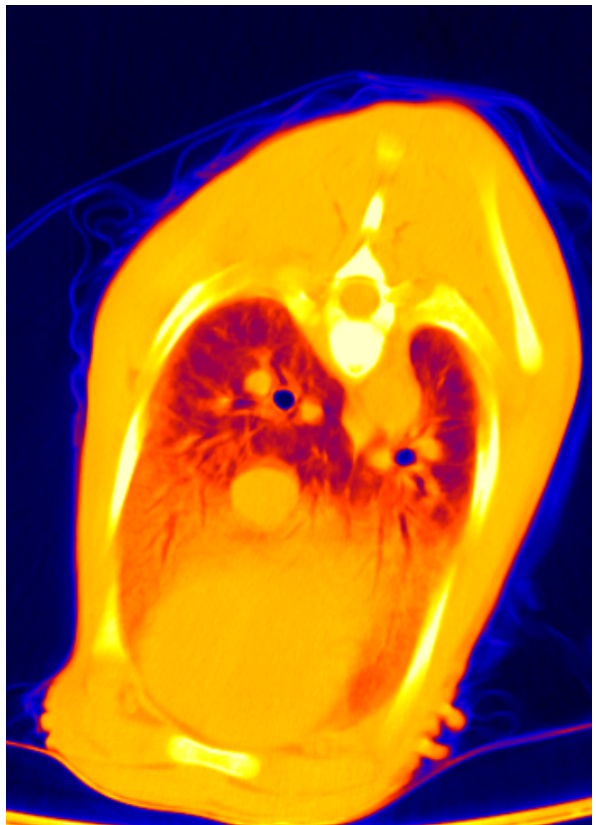
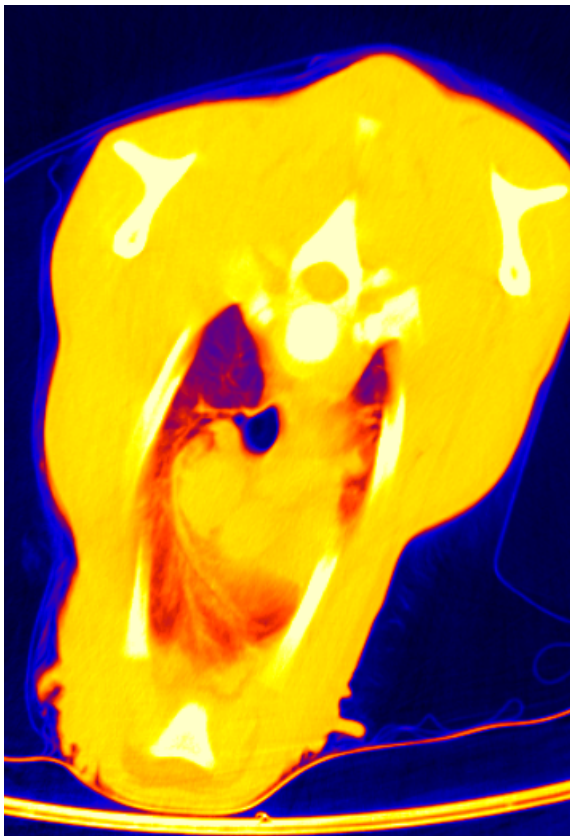


Abb. 101: CT - Thoraxschnitt in Falschfarbendarstellung 1 h p. n. eines Probanden der Gruppe A.

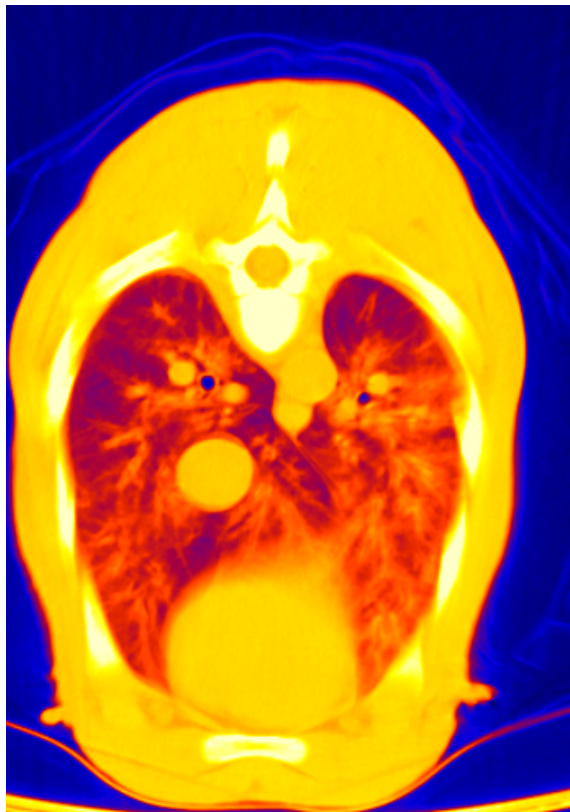
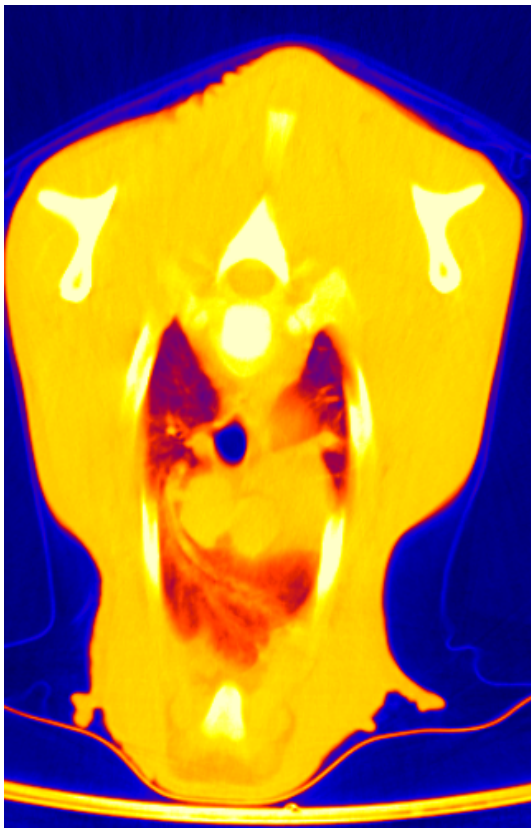


Abb. 102: CT - Thoraxschnitt in Falschfarbendarstellung 6. h p. n. eines Probanden der Gruppe A.

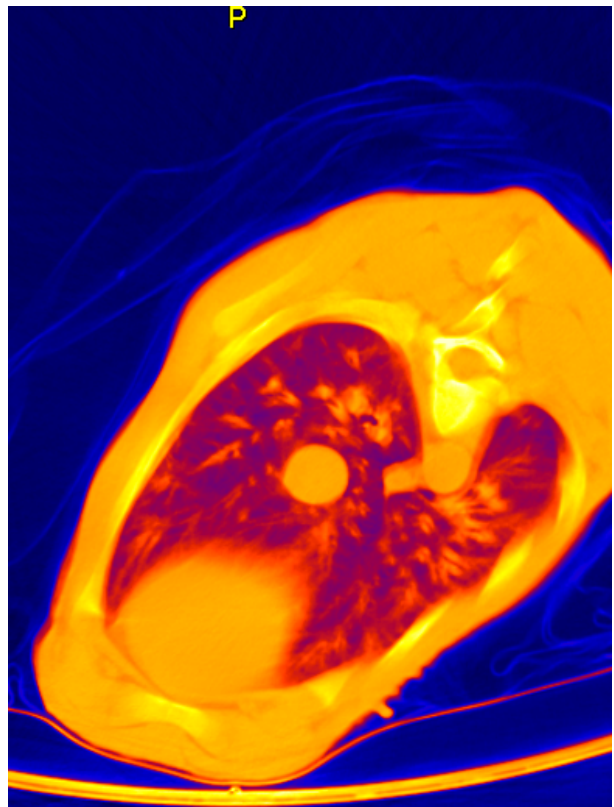
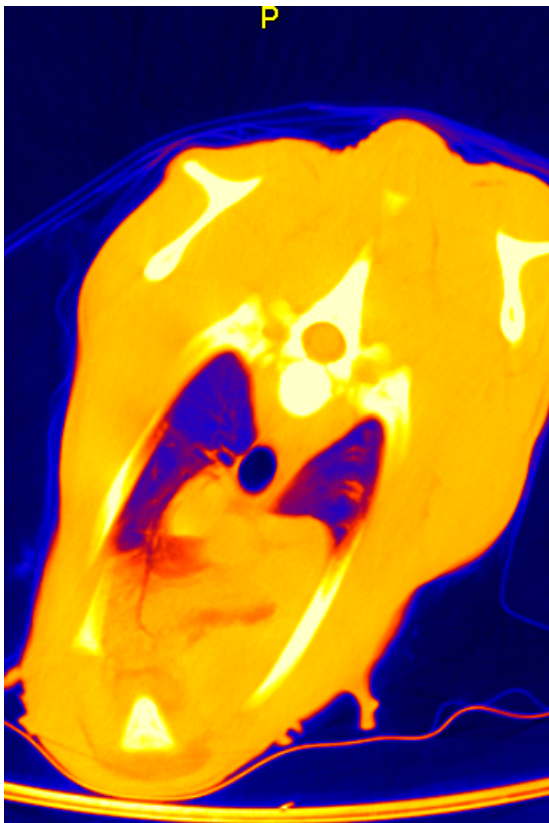


Abb. 103: CT - Thoraxschnitt in Falschfarbendarstellung 12 h p. n. eines Probanden der Gruppe A.

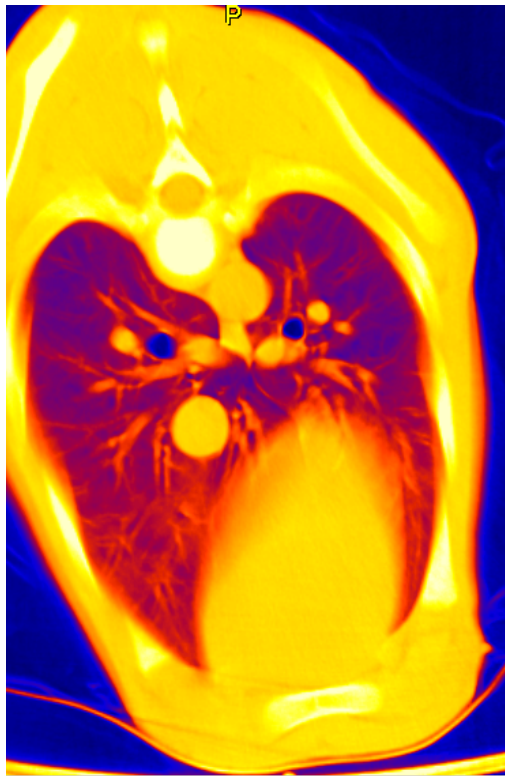
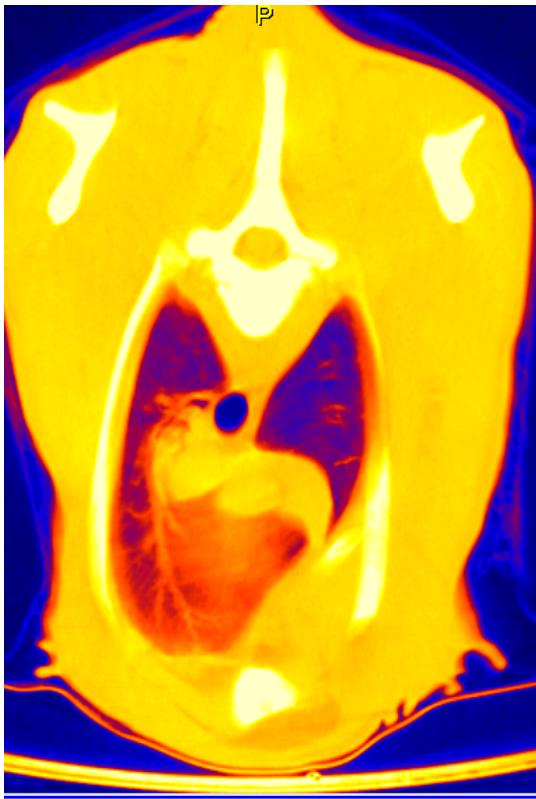


Abb. 104: CT - Thoraxschnitt in Falschfarbendarstellung 1 Woche p. n. eines Probanden der Gruppe A.

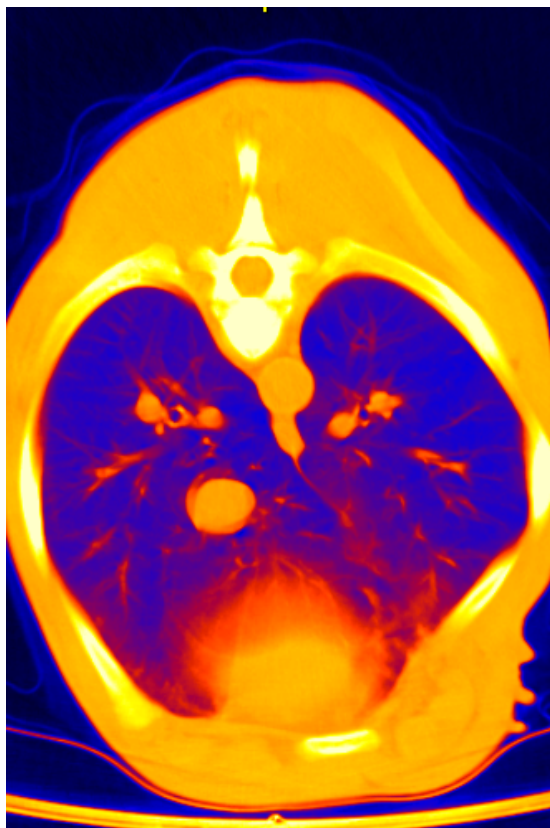
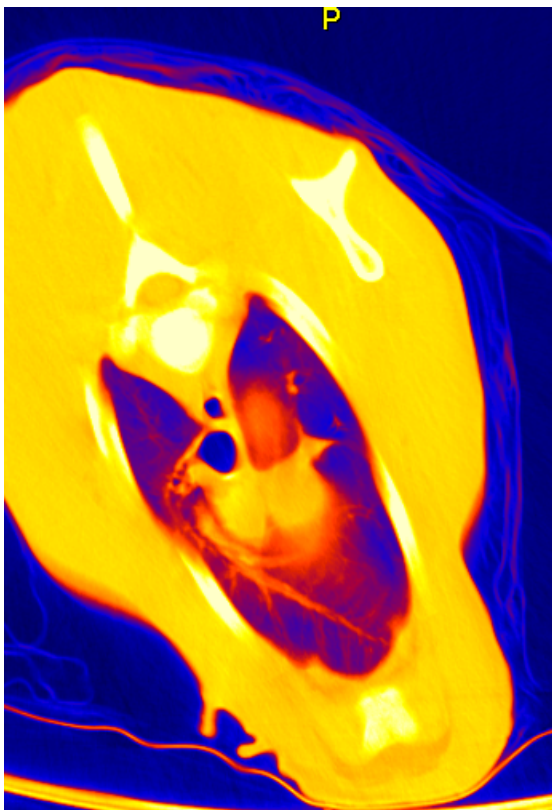


Abb. 105: CT - Thoraxschnitt in Falschfarbendarstellung 2 Wochen p. n. eines Probanden der Gruppe A.

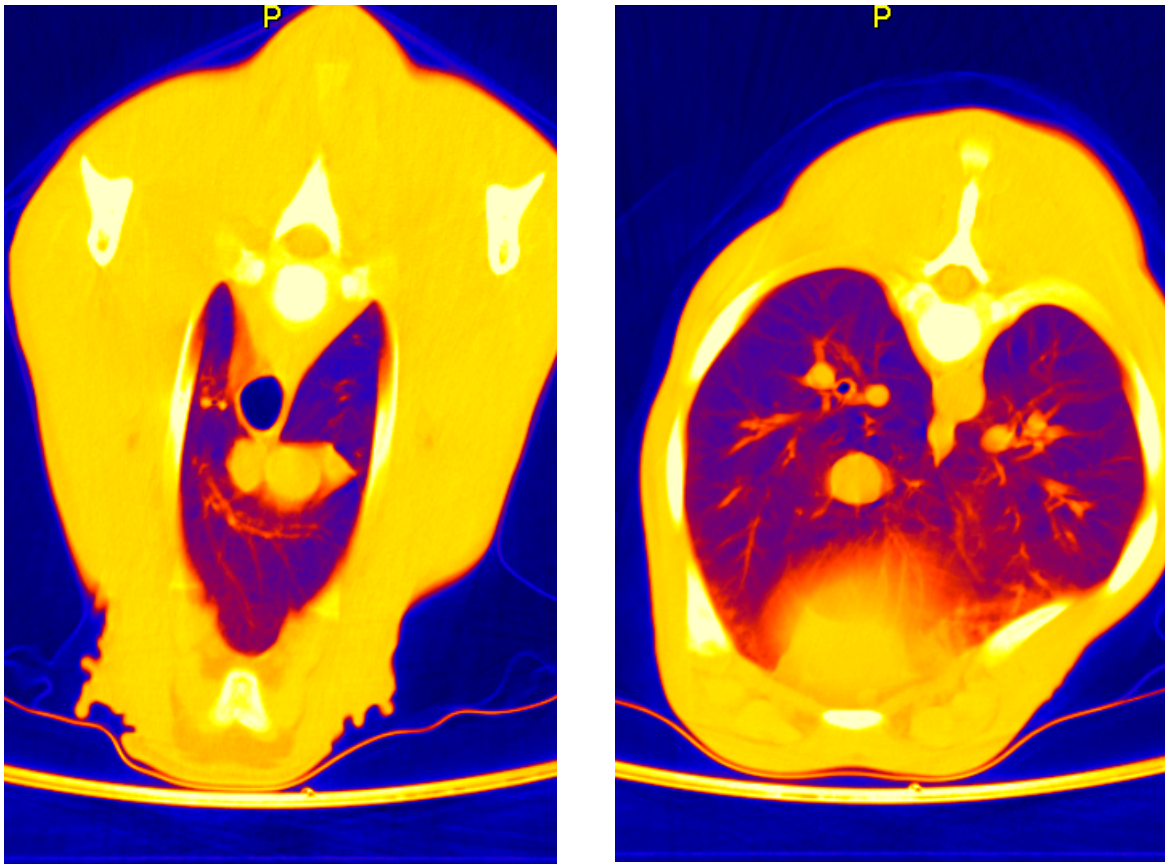


Abb. 106: CT - Thoraxschnitt in Falschfarbendarstellung 3 Wochen p. n. eines Probanden der Gruppe A.

4.3.8 Vergleichsuntersuchungen von Kälbern der Gruppe D (n = 6) für die 12. Lebensstunde und 1. Lebenswoche

Um zu überprüfen, ob die Sedierungen mit Xylazin am ersten Lebenstag, deren Gabe für eine Relaxation der Probanden für die CT - Untersuchung notwendig war, eventuell einen Einfluss auf die Lungenfunktionsentwicklung haben könnte, wurden in der Gruppe D (n = 6) zwei bovine Neonaten zur 12. Lebensstunde und vier weitere am 7. Lebenstag computertomographisch untersucht. Alle Probanden der Gruppe D stammten gleichfalls aus komplikationsfreien Geburten und waren klinisch gesund. Sie hatten gegenüber den Probanden der Gruppe A (n = 15) infolge des Fehlens von Voruntersuchungen bisher noch keine Sedierungen erhalten. In den nachfolgenden Bildern von CT - Thoraxschnitten in Falschfarbendarstellung zeigt sich sowohl für cranial als auch für caudal zu beiden Untersuchungszeiten ein

analoges Befundbild, wie es auch für die Probanden der Gruppe A ermittelt werden konnte (Abb. 107 – Abb.110).

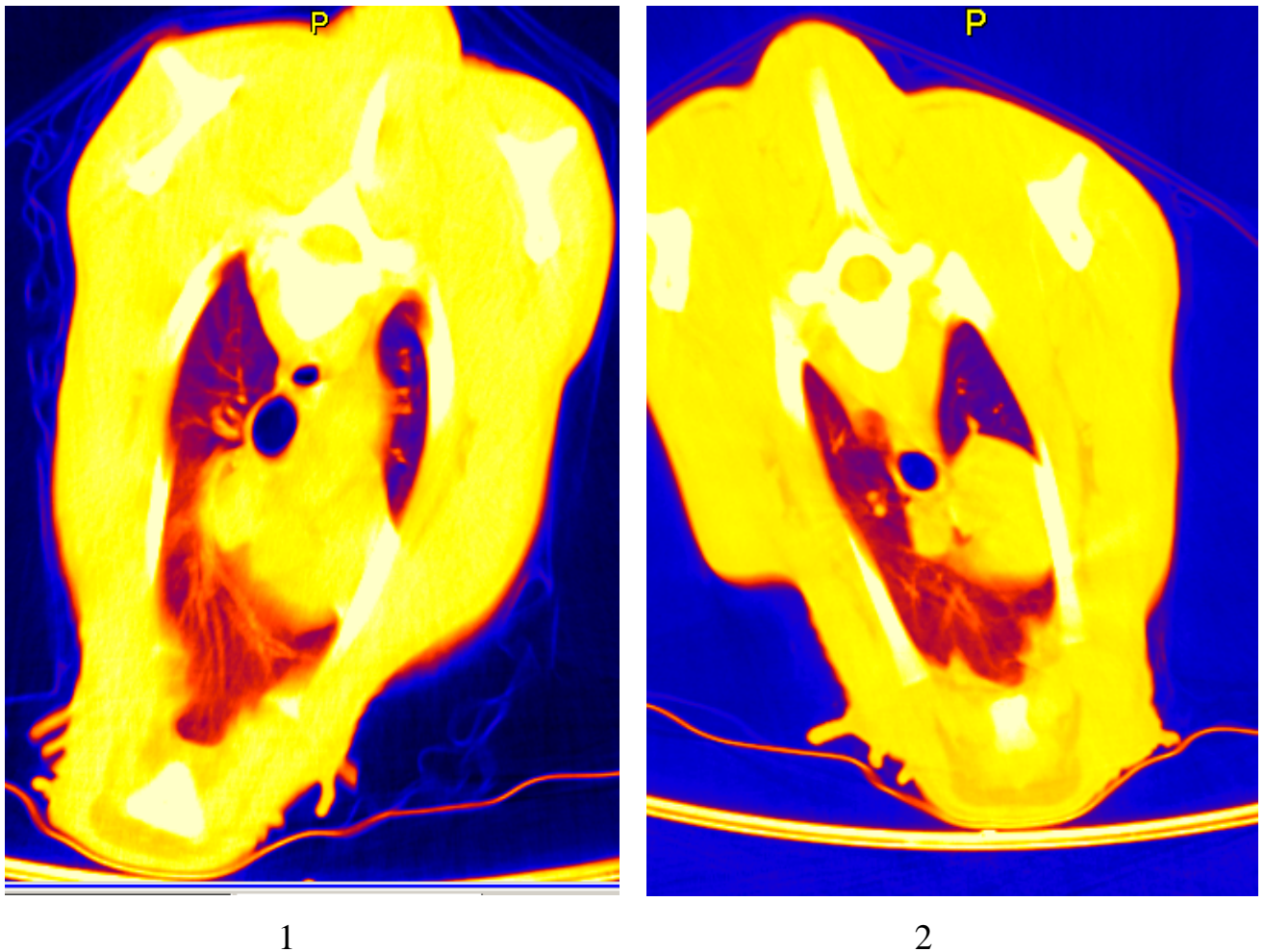
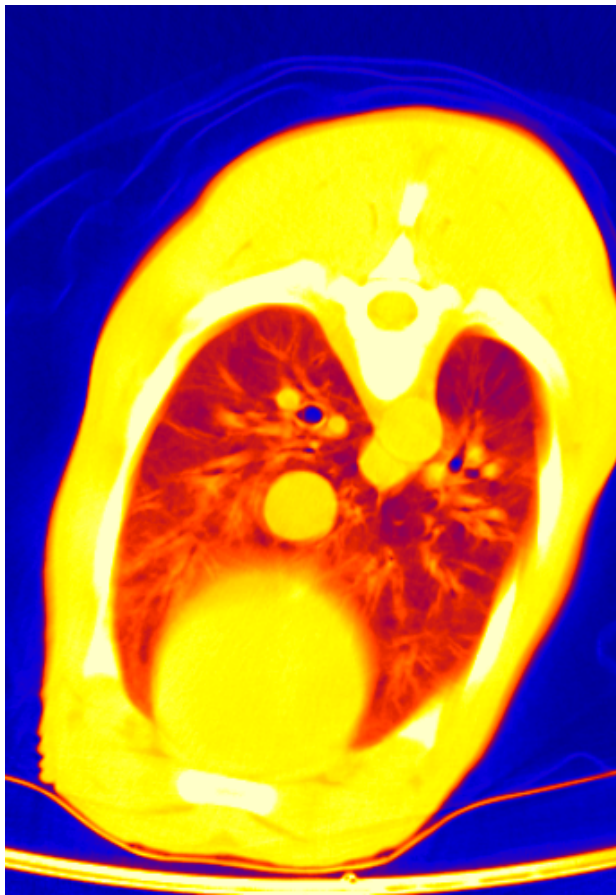
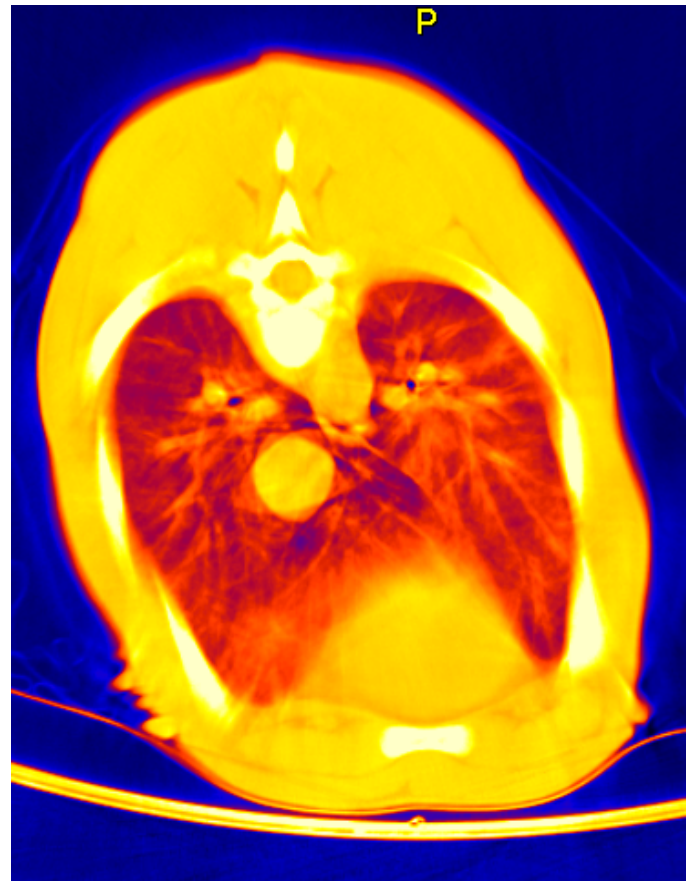


Abb. 107: Craniale CT - Thoraxschnitte in Falschfarbendarstellung eines Probanden der Gruppe A (-1- linkes Bild) und eines Probanden der Gruppe D (-2- rechtes Bild) zum Zeitpunkt der 12. Lebensstunde. Die wiedergegebenen Schnittebenen liegen bei beiden Probanden an anatomisch gleicher Stelle.

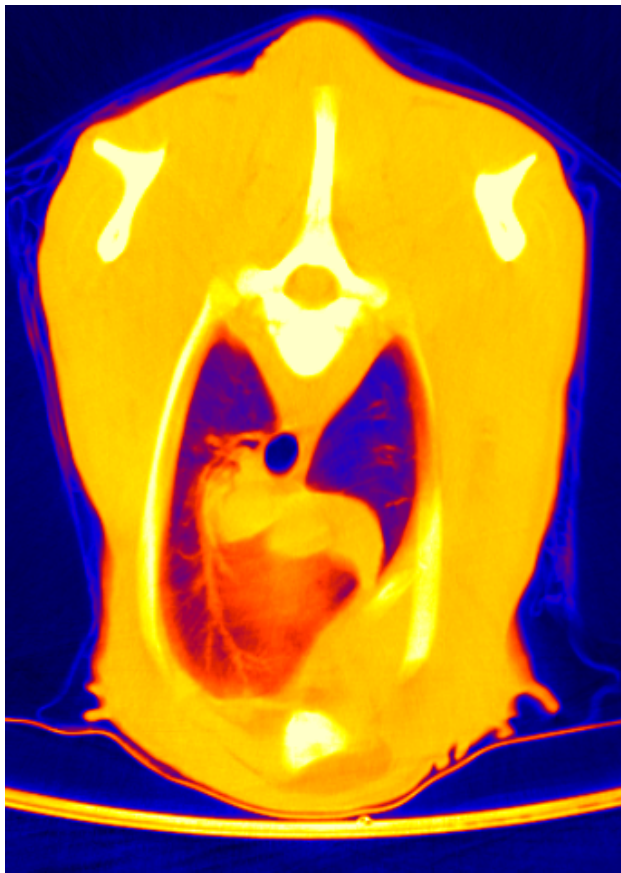


1

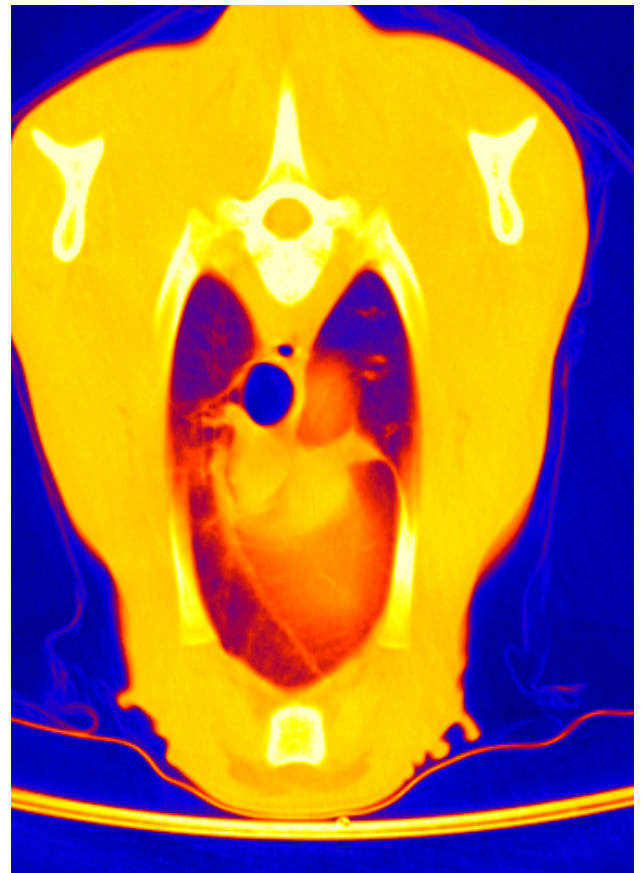


2

Abb. 108: Caudale CT - Thoraxschnitte in Falschfarbendarstellung eines Probanden der Gruppe A (-1- linkes Bild) und eines Probanden der Gruppe D (-2- rechtes Bild) zum Zeitpunkt der 12. Lebensstunde. Die wiedergegebenen Schnittebenen liegen bei beiden Probanden an anatomisch gleicher Stelle.



1



2

Abb. 109: Craniale CT - Thoraxschnitte in Falschfarbendarstellung eines Probanden der Gruppe A (-1- linkes Bild) und eines Probanden der Gruppe D (-2- rechtes Bild) zum Zeitpunkt der 1. Lebenswoche. Die wiedergegebenen Schnittebenen liegen bei beiden Probanden an anatomisch gleicher Stelle.

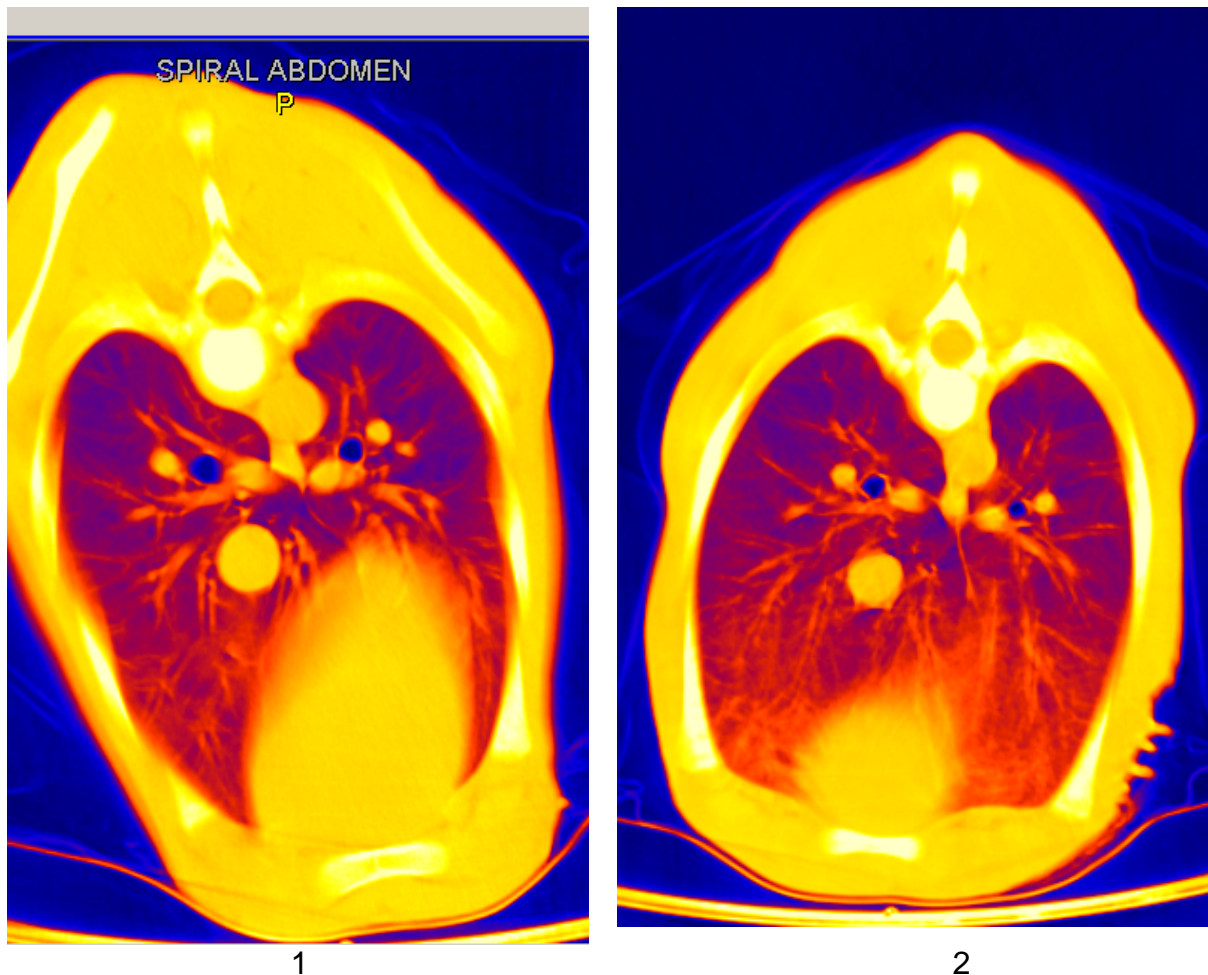


Abb. 110: Caudale CT - Thoraxschnitte in Falschfarbendarstellung eines Probanden der Gruppe A (-1- linkes Bild) und eines Probanden der Gruppe D (-2- rechtes Bild) zum Zeitpunkt der 1. Lebenswoche. Die wiedergegebenen Schnittebenen liegen bei beiden Probanden an anatomisch gleicher Stelle.

Für die 12. Lebensstunde p. n. waren zwischen dem Probandenkollektiv der Gruppe A und der Vergleichsgruppe D nur geringfügige Unterschiede in den Messungen der Röntgenstrahlenabsorption im Lungenparenchym bestimmbar. Lediglich im linken ventrocranialen und in den ventrocaudalen Lungensektoren lag ein gesicherter Unterschied vor (Tab. 51). In der weiteren Auswertung der Messdaten der Vergleichsgruppe D zeigten sich eine Woche p. n. gleichfalls nur geringfügige Unterschiede im Vergleich zu den Probanden der Gruppe A. Nur der craniale Lungenabschnitt sowie die rechten craniodorsalen und caudodorsalen Quadranten wiesen einen signifikanten Unterschied auf. In allen übrigen Lungensektoren konnten keine Unterschiede in der Luftfüllung ermittelt werden (Tab. 52).

Tab. 51: Vergleichende Darstellung der für die 12. Lebensstunde in den Gruppen A mit vorausgegangener zweimaliger Sedierung (n = 15, Vorsedierung ja) und D ohne vorausgegangener Sedierung (n = 4, Vorsedierung nein) gewonnenen Mittelwerte der Röntgenstrahlenabsorption (in HE, Angaben in \bar{x} und $\pm s$). Berücksichtigung fanden die entsprechenden Lungensektoren mit Angabe des Rechenwertes aus dem Statistikprogramm.

Lungen- sektor	Vorse- dierung	cranial			caudal		
		\bar{x}	$\pm s$	Signifikanz	\bar{x}	$\pm s$	Signifikanz
A	nein	-649	54	0,586	-572	41	0,108
	ja	-643	70		-601	87	
B	nein	-395	140	0,621	-427	63	0,303
	ja	-475	138		-477	90	
C	nein	-751	40	0,281	-576	72	0,594
	ja	-703	62		-582	86	
D	nein	-302	472	0,001	-404	95	0,203
	ja	-505	114		-446	115	
A + C	nein	-700	43	0,417	-574	45	0,276
	ja	-574	45		-592	68	
B + D	nein	-352	227	0,057	-415	51	0,032
	ja	-415	51		-460	86	

Tab. 52: Vergleichende Darstellung der für die 1. Lebenswoche in den Gruppen A mit vorausgegangener dreimaliger Sedierung (n = 15, Vorsedierung ja) und D ohne vorausgegangene Sedierung (n = 4, Vorsedierung nein) gewonnenen Mittelwerte der Röntgenstrahlenabsorption (in HE, Angaben in \bar{x} und $\pm s$). Berücksichtigung fanden die entsprechenden Lungensektoren mit Angabe des Rechenwertes aus dem Statistikprogramm.

Lungen- sektor	Vorse- dierung	cranial			caudal		
		\bar{x}	$\pm s$	Signifikanz	\bar{x}	$\pm s$	Signifikanz
A	nein	-722	27	0,003	-652	17	0,036
	ja	-645	41		-611	35	
B	nein	-531	68	0,325	-505	35	0,298
	ja	-491	70		-452	95	
C	nein	-738	15	0,434	-638	36	0,206
	ja	-711	67		-593	66	
D	nein	-626	55	0,088	-438	61	0,804
	ja	-494	141		-451	100	
A + C	nein	-727	16	0,075	-645	24	0,097
	ja	-678	50		-602	47	
B + D	nein	-579	46	0,059	-471	33	0,668
	ja	-501	72		-452	87	

4.4 Thoraxbefunde von zwei Probanden (68642 und 68614) der Gruppe A als Einzelfalldarstellung, beginnend ab erster Lebensstunde bis zum Untersuchungsende drei Wochen post natum

4.4.1 Beschreibung der Thoraxbefunde 1 Stunde post natum

Schon bei der Erstuntersuchung 1 Stunde post natum ließ sich bei beiden Probanden (68642 und 68614) feststellen, dass die Lungen allseits der Thoraxwand anlagen. Es war keine Flüssigkeitsansammlung im Pleuralspalt nachweisbar. Die Segmente der Trachealbäume waren bis in die Peripherie regelgerecht zu verfolgen. Die zentralen und peripheren Anteile dieses Tracheobronchialsystems waren frei belüftet, ohne intraluminale Dichteanhebungen und ohne Binnenstrukturen. Die intrathorakalen Gefäße und die Herzen stellten sich unauffällig dar. Weiterhin lag eine normale regelrechte Entwicklung der Thoraxweichteile und des Thoraxskeletts vor.

Im Lobus medius und caudalis der Lunge konnten zum Teil markante peribronchiale Dichteanhebungen als Ausdruck einer interstitiellen Flüssigkeitseinlagerung gefunden werden. Diese waren insbesondere ventralseitig betont. Auch war eine Schwerkraftlinie in der Belüftung erkennbar. Ausdruck dessen waren auch die Dichteanhebungen in den basalen und ventralen Anteilen beider Lungen. Hier zeigten sich ausgeprägte peribronchiale Verschattungen, die insbesondere im hilären Bereich sehr dicht wirkten. Lediglich der Lobus cranialis linksseitig zeigte sich partiell ohne gröbere Dichteanhebungen. Zusätzlich fand sich ein feingranuläres Muster in beiden Hemithoracae. Am auffälligsten waren diese Verschattungen innerhalb der Lobus accessorius und medius beidseitig (Abb. 111, Abb. 112, Abb. 113, Abb. 114).

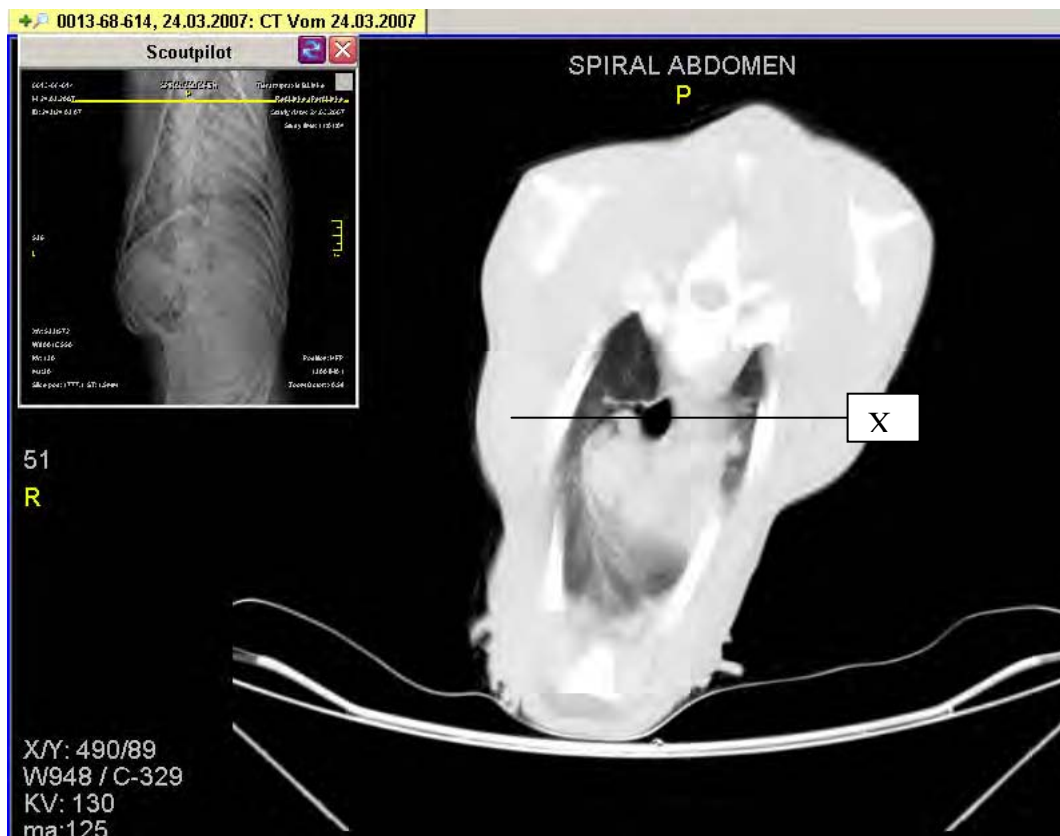


Abb. 111: SW CT - Thoraxschnitt aus dem cranialen Bereich (siehe Scoutpilot) des Probanden Nr. 68614 1 Stunde p. n. (Schwerkraftlinie unterhalb der Herzbasis X) cranialer Bereich.



Abb. 112: Gleicher CT - Thoraxschnitt wie Abb.111 in Falschfarbendarstellung (Schwerkraftlinie unterhalb der Herzbasis X).

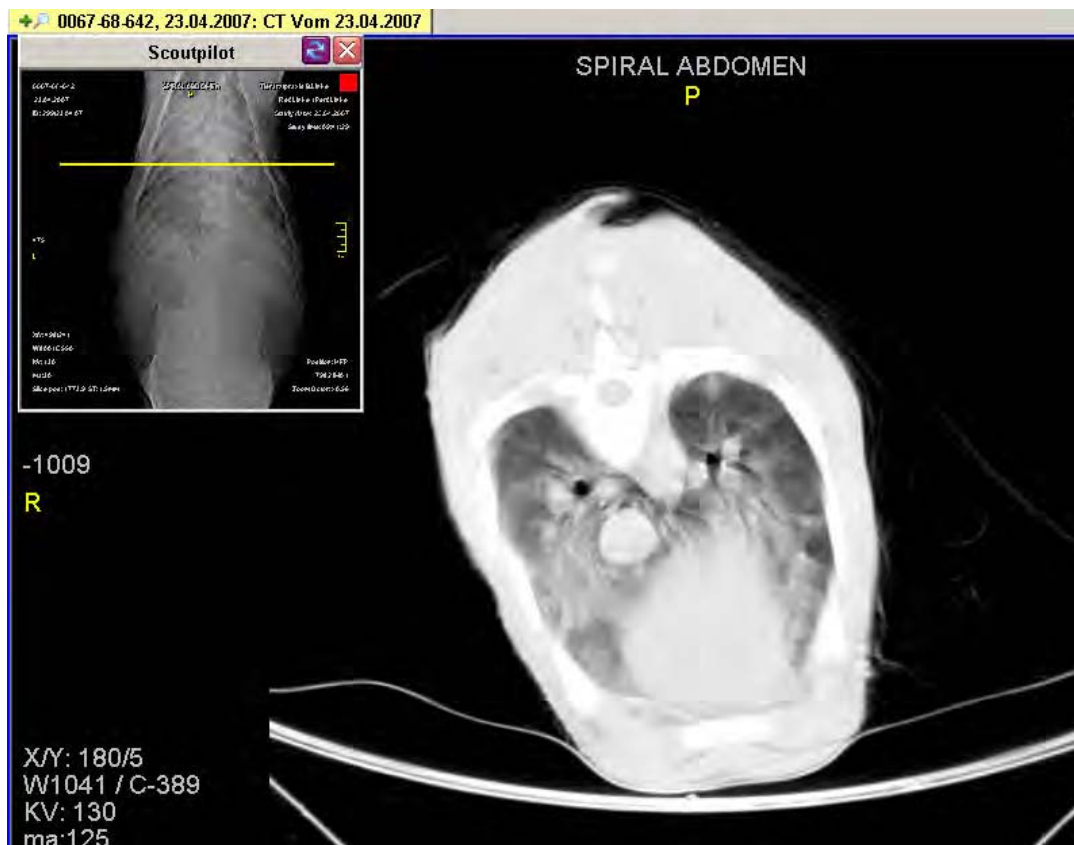


Abb. 113: SW CT - Thoraxschnitt aus dem caudalen Bereich (siehe Scoutpilot) des Probanden 68642 1 Stunde p. n. (basale ventrale Parenchymverdichtung).



Abb. 114: Gleicher CT - Thoraxschnitt wie in Abb. 113 in Falschfarbendarstellung (basale ventrale Parenchymverdichtung).

4.4.2 Beschreibung der Thoraxbefunde 6 Stunden post natum

Die computertomographischen Aufnahmen von der 6. Stunden p. n. zeigten ebenfalls, dass die Lungen allseits den Thoraxwänden anlagen. Ebenso war keine Flüssigkeit im Pleuraspalt zu finden. Die Tracheobronchialsysteme mit ihren peripheren und zentralen Anteilen stellten sich weiterhin als frei belüftet dar, ohne intraluminale Dichteanhebungen und ohne Binnenstrukturen. Thoraxweichteile und Thoraxskelett zeigten eine regelgerechte Struktur. Die Gefäßbäume waren unauffällig und die Herzen waren gut konturiert.

Sowohl die in der Erstuntersuchung beschriebenen peribronchialen Dichteauffälligkeiten als auch die im Lungenparenchym hatten sich diskret zurückgebildet. Die Lobi craniales zeigten sich jetzt weitestgehend regulär belüftet. Es stellten sich hierbei rechtsseitig aber noch Restzeichnungen des feingranulären azinösen Musters dar (Abb. 115, Abb. 116). Insbesondere die peribronchiale Zeichnungsvermehrung bildete sich hier zurück.



Abb. 115: SW CT - Thoraxschnitt aus dem cranialen Bereich (siehe Scoutpilot) SW des Probanden 68614 6 Stunden p. n. (feingranuläres azinöses Muster) cranialer Bereich.

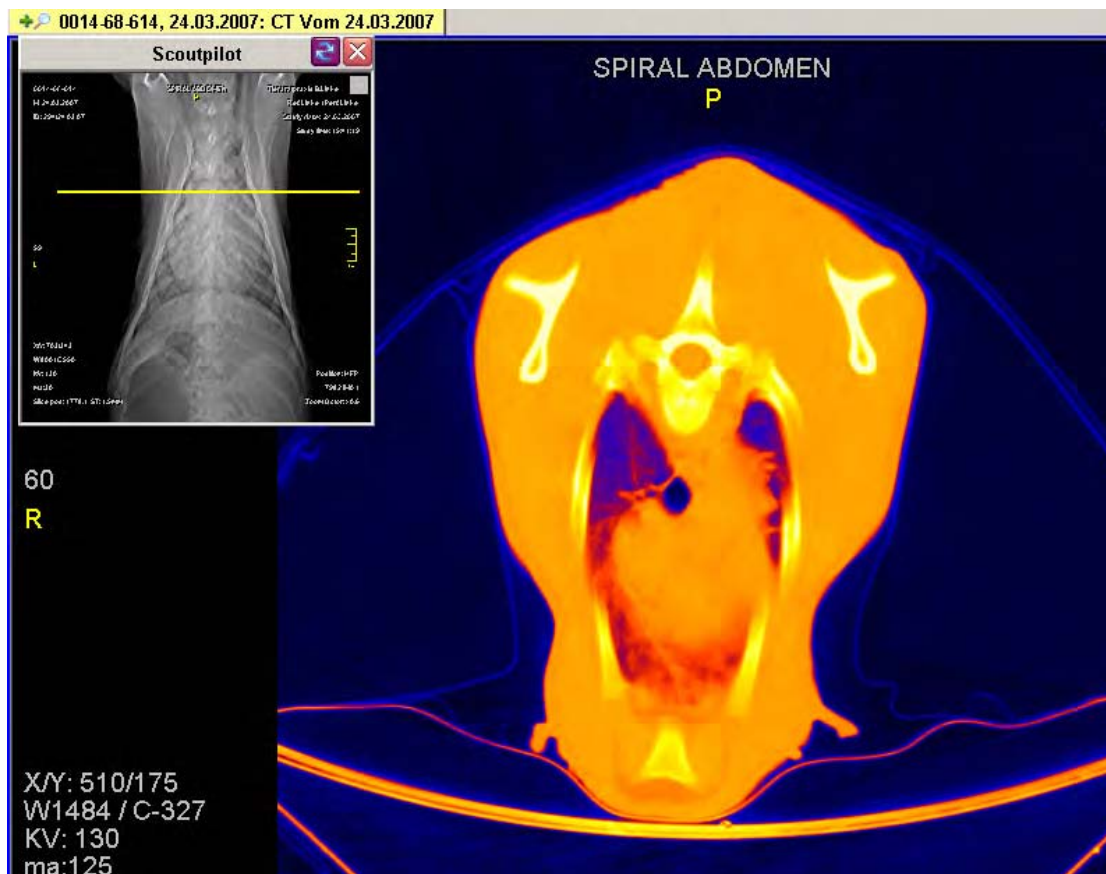


Abb. 116: Gleicher CT - Thoraxschnitt wie in Abb. 115 in Falschfarbendarstellung (feingranuläres azinöses Muster).

Deutliche Restbefunde der Dichteanhebungen fanden sich jedoch beidseitig noch innerhalb der Lobi medii. Die zuvor beschriebenen Dichteanhebungen der tracheobronchialen und peribronchialen Manschetten in den Lobi accessorii, medii und caudales waren weiterhin abgrenzbar (Abb. 117, Abb. 118).

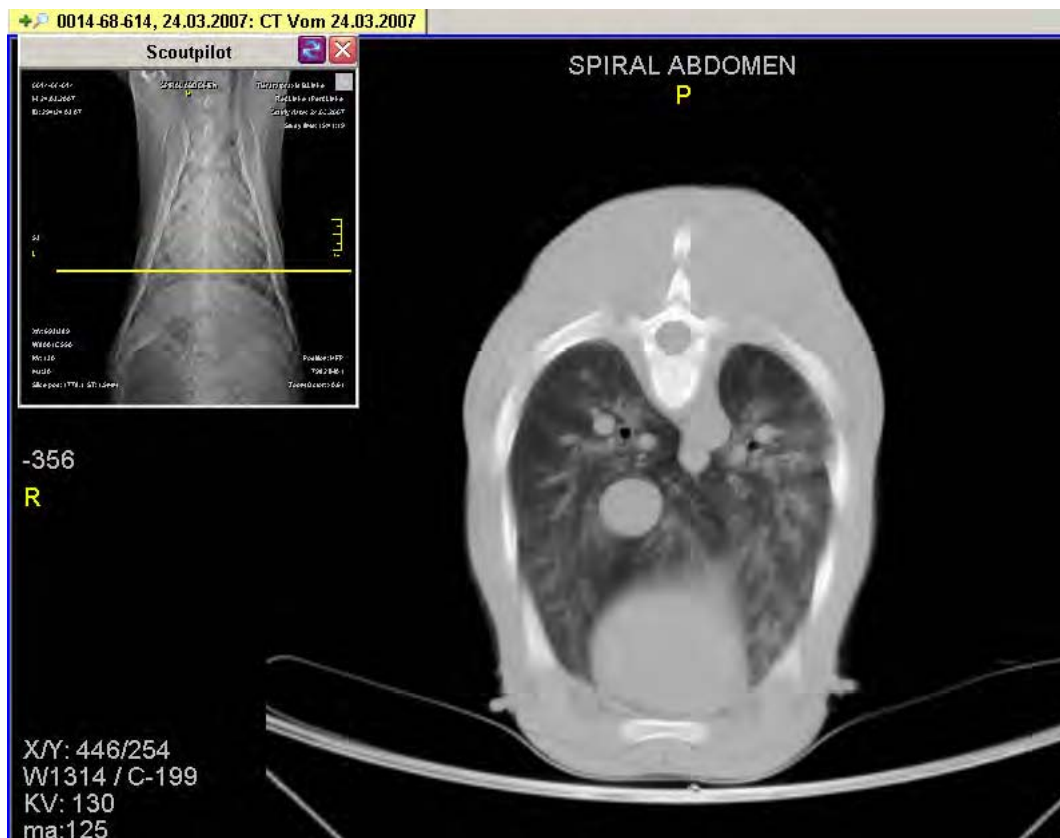


Abb. 117: SW CT - Thoraxschnitt aus dem caudalen Bereich (siehe Scoutpilot) des Probanden 68614 6 Stunden p. n. (Dichteanhebungen Lobus caudalis).



Abb. 118: Gleicher CT - Thoraxschnitt wie in Abb. 117 in Falschfarbendarstellung (Dichteanhebungen Lobus caudalis).

4.4.3 Beschreibung der Thoraxbefunde 12 Stunden post natum

Die Tracheobronchialsysteme waren allseits frei belüftet und ohne pathologische Binnenstrukturen. Sie ließen sich bis in die Peripherie einwandfrei verfolgen. In den Lobi craniales der Lunge bildeten sich die noch in der 6. h p. n. bestehenden feinnodulären Zeichnungen leicht zurück. Hier zeigte sich - wie auch in den vorangegangenen Untersuchungen - eine unverändert gute Belüftung. Auffallend aber war, dass die Belüftung des Lobus cranialis sinister besser als die im Lobus cranialis dexter und anderen Lungenabschnitten war. Die Lobi craniales wiesen eine weitestgehend normgerechte Lobulierung auf. Die peribronchialen Manschetten zeigten sich zwar noch diskret betont, wiesen aber weiterhin eine rückläufige Tendenz auf (Abb. 119, Abb. 120).



Abb. 119: SW CT - Thoraxschnitt aus dem cranialen Bereich (siehe Scoutpilot) des Probanden 68614 12 Stunden p. n. (peribronchiale Manschette).

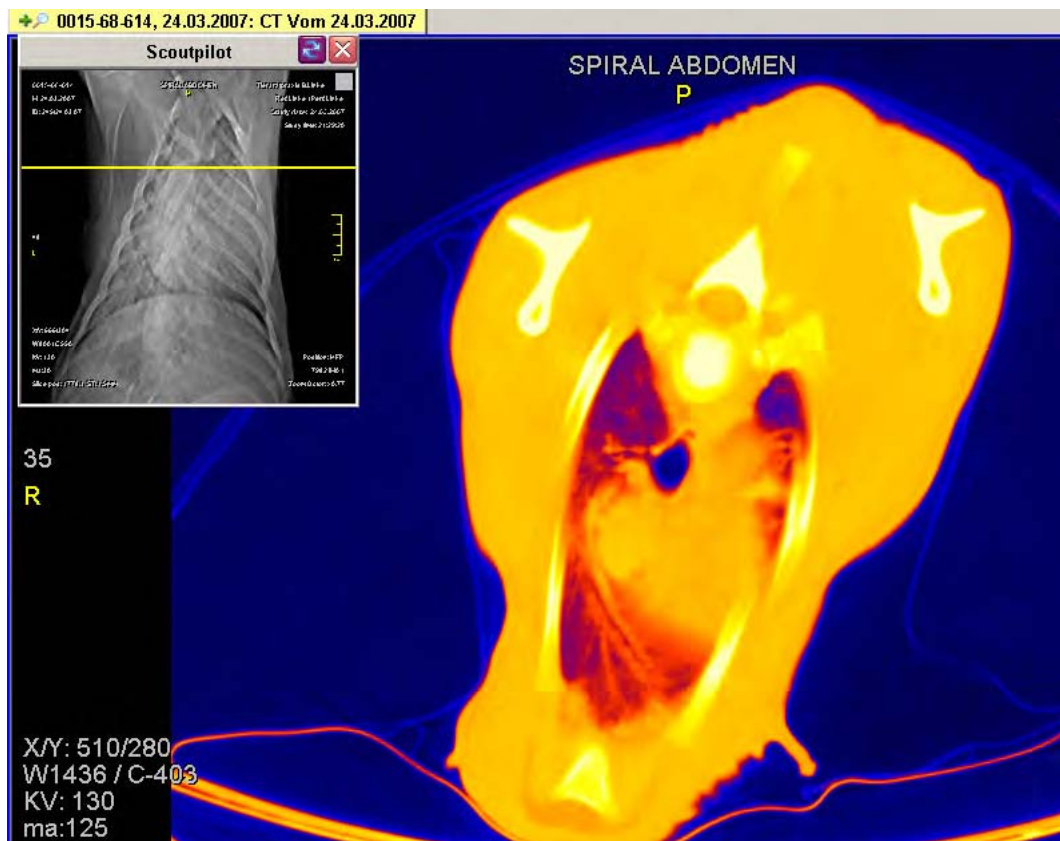


Abb.120: Gleicher CT - Thoraxschnitt wie in Abb. 119 nun in Falschfarbendarstellung (peribronchiale Manschetten).

In den Lobi caudales befanden sich noch peribronchiale Manschetten, die als Ausdruck einer Flüssigkeitseinlagerung gelten. Die feinnoduläre Zeichnung hatte sich auch hier weiterhin zurückgebildet. Im Lobus accessorius und im Lobus medius erschienen nur noch diskrete Dichteanhebungen (Abb. 121, Abb. 122).

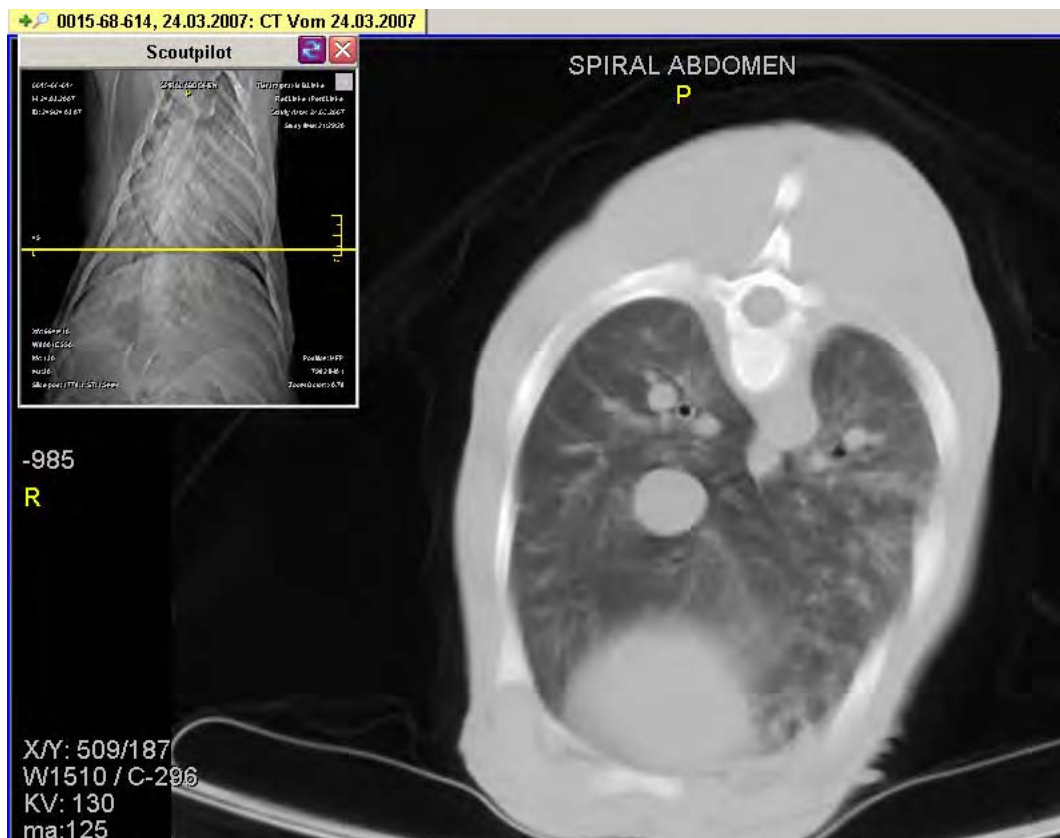


Abb. 121: SW CT - Thoraxschnitt im caudalen Bereich (siehe Scoutpilot) des Probanden 68614 12 Stunden p. n. (L. caudalis, feinnoduläre Zeichnung und peribronchiale Manschette).



Abb. 122: Gleicher CT - Thoraxschnitt wie in Abb.121 in Falschfarbendarstellung (L. caudalis, feinnoduläre Zeichnung und peribronchiale Manschette).

4.4.4 Beschreibung der Thoraxbefunde 1 Woche post natum

In den Untersuchungen 1 Woche post natum zeigte sich ein unverändert guter Befund für die Belüftung der Tracheobronchialsysteme. Wie auch in den vorangegangenen Untersuchungen waren sie frei von pathogenen Binnenstrukturen und regulär belüftet. Die Gefäßbäume zeichneten sich ebenso unauffällig ab. Die Herzen, die Thoraxweichteile und die Thoraxskelette stellten sich gut konfiguriert dar. Im dorsocaudalen Bereich fand eine zunehmend bessere Belüftung statt. Gegenüber der vorangegangenen Untersuchung 12 h p. n. konnte eine deutliche Abnahme der dort noch vorhandenen Dichterestzeichnung festgestellt werden. In ventrocaudalen Anteilen des Lungenparenchyms war eine weitere rückläufige Dichteanhebung zu beobachten. Ventral der hilären Strukturen waren sie als leicht milchglasartige Trübungen und damit immer noch als Ausdruck von noch vorhandenen Flüssigkeitseinlagerungen zu sehen. Die Restzeichnungsvermehrung im Bereich der Lobi medii beidseitig sowie zum Teil im Lobus accessorius war zu erkennen. Die feinnoduläre azinöse Zeichnung in den Lobi craniales hatte sich vollständig zurückgebildet. Sie wiesen eine gute Belüftung auf (Abb. 123, Abb. 124, Abb. 125, Abb. 126).



Abb. 123: SW CT - Thoraxschnitt im cranialen Bereich (siehe Scoutpilot) des Probanden 68614 1 Woche p. n. (gute Belüftung Lobus cranialis).



Abb. 124: Gleicher CT - Thoraxschnitt wie in Abb. 123 in Falschfarbendarstellung (gute Belüftung Lobus cranialis).

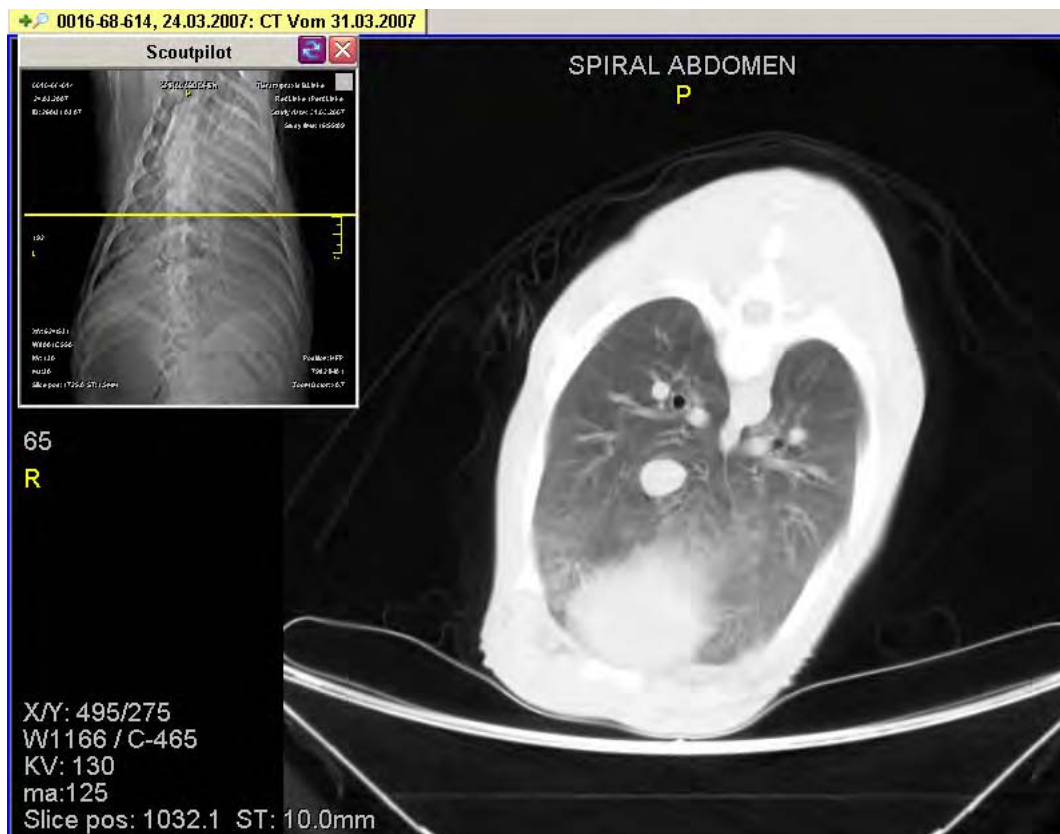


Abb. 125: SW CT - Thoraxschnitt im caudalen Bereich (siehe Scoutpilot) des Probanden 68614 1 Woche p. n. (leichte Dichteanhebung ventral).

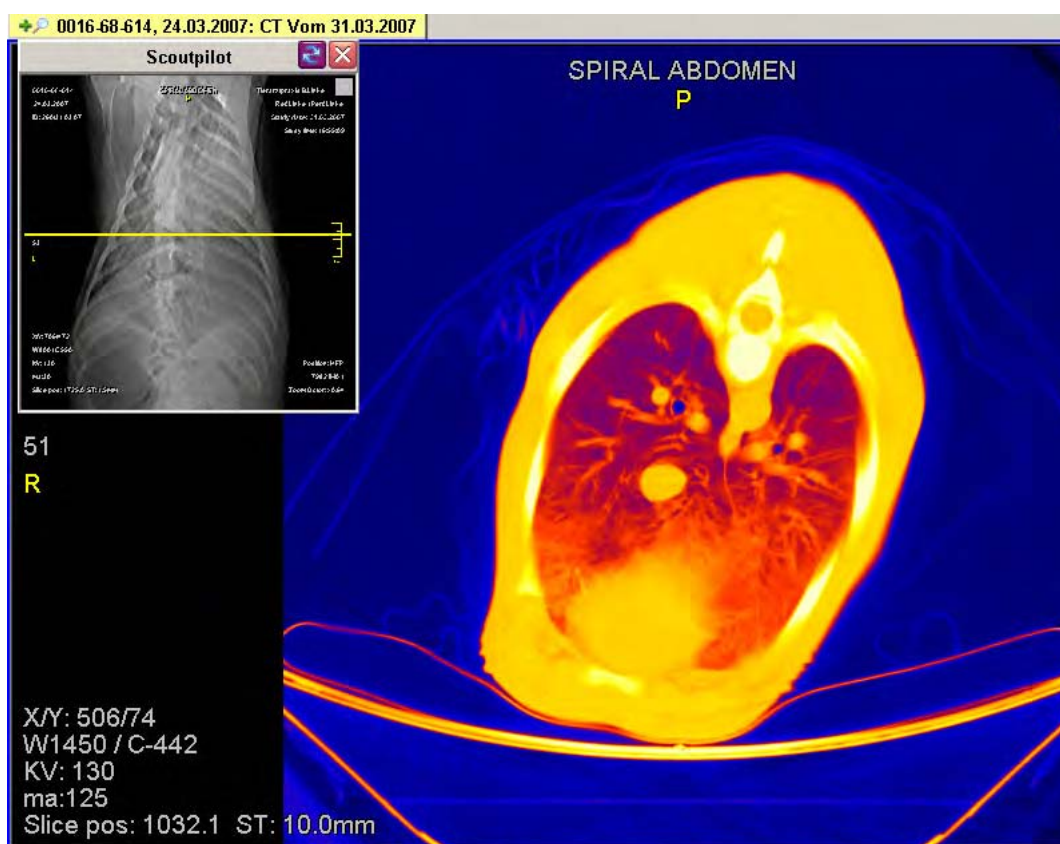


Abb. 126: Gleicher CT - Thoraxschnitt wie in Abb. 125 in Falschfarbendarstellung (leichte Dichteanhebung ventral).

4.4.5 Beschreibung der Thoraxbefunde 2 Wochen post natum

Zentrale und periphere Anteile des Tracheobronchialsystems stellten sich auch weiterhin ohne pathogenen Inhalt und ohne intraluminale Dichteanhebungen dar. Sie waren frei belüftet und konnten weiterhin bis in die Peripherie verfolgt werden. In den cranialen und caudalen dorsalen Bereichen des Lungenparenchyms war jetzt eine umfassende freie Belüftung erkennbar. Die Restzeichnungsvermehrung in den ventralen und caudalen Anteilen des Lungenparenchyms - in den zurückliegenden Untersuchungen Ausdruck noch vorhandener peribronchialer Flüssigkeitseinlagerungen - hatte sich weiter zurückgebildet. Lediglich in den unmittelbaren parakardialen Anteilen war noch eine sehr diskrete Restzeichnung peribronchial gegeben. Die feinnoduläre Zeichnung im Lungengewebe hatte sich komplett aufgehoben (Abb. 127 – Abb. 130).



Abb. 127: SW CT - Thoraxschnitt im cranialen Bereich (siehe Scoutpilot) des Probanden 68614 2 Wochen p. n. (diskrete Restzeichnung parakardial).



Abb. 128: Gleicher CT - Thoraxschnitt wie in Abb. 127 in Falschfarbendarstellung (diskrete parakardiale Restzeichnung).

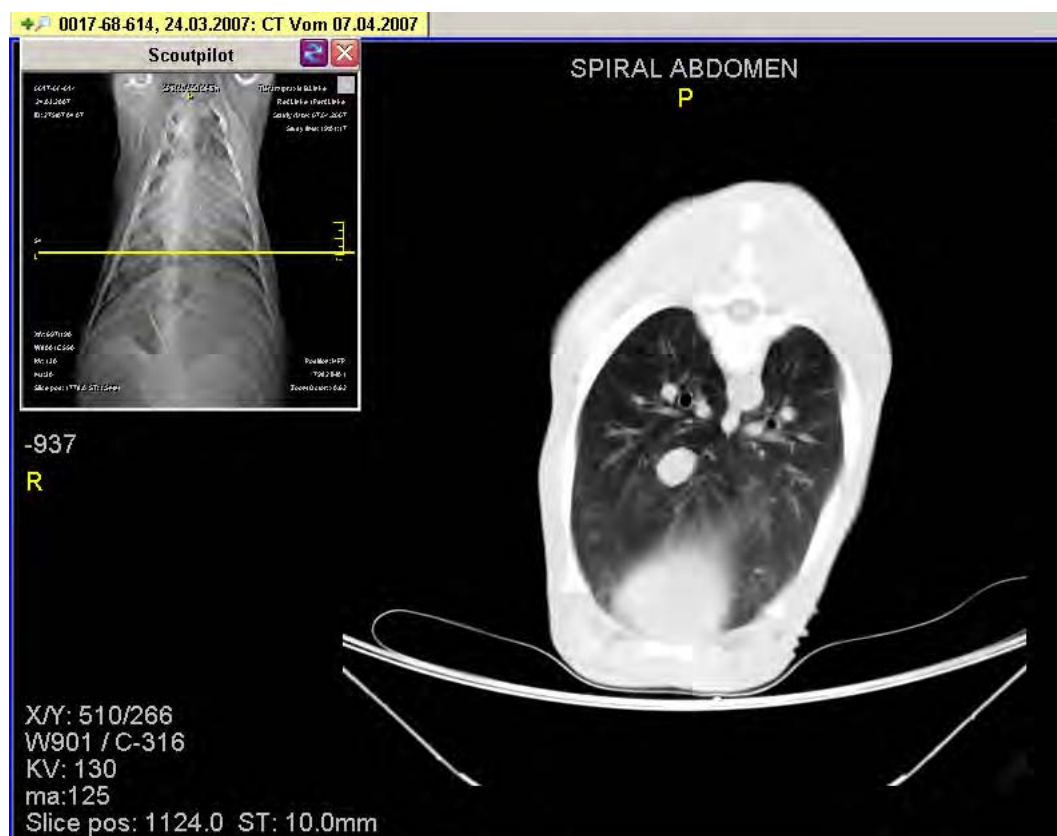


Abb. 129: SW CT - Thoraxschnitt im caudalen Bereich (siehe Scoutpilot) des Probanden 68614 2 Wochen p. n..



Abb. 130: Gleicher CT - Thoraxschnitt wie in Abb. 129 in Falschfarbendarstellung.

4.4.6 Beschreibung der Thoraxbefunde 3 Wochen post natum

In der abschließenden sechsten CT - Untersuchung wurden aktuell für die Thoraxweichteile, das Thoraxskelett, die intrathorakalen Gefäße und das Herz die Ergebnisse der Voruntersuchungen bestätigt und waren somit weiterhin unverändert regelgerecht konfiguriert. Ein Befundwandel im Bereich des Tracheobronchialsystems stellte sich auch in dieser Untersuchung nicht ein. Der Tracheobronchialbaum war bis in die Peripherie zu verfolgen und erwies sich durchweg als vollkommen frei belüftet. Es waren keine wesentlichen Restzeichnungen in den peribronchialen Anteilen und keine weiteren flächenhaften Verdichtungen im Lungenparenchym mehr erkennbar.

Die Belüftung war jetzt in allen dorsalen und ventralen Lungenabschnitten ohne Restbefunde von feinnodulären Zeichnungen oder tracheobronchialen Manschetten gegeben (Abb. 131 – Abb. 134).

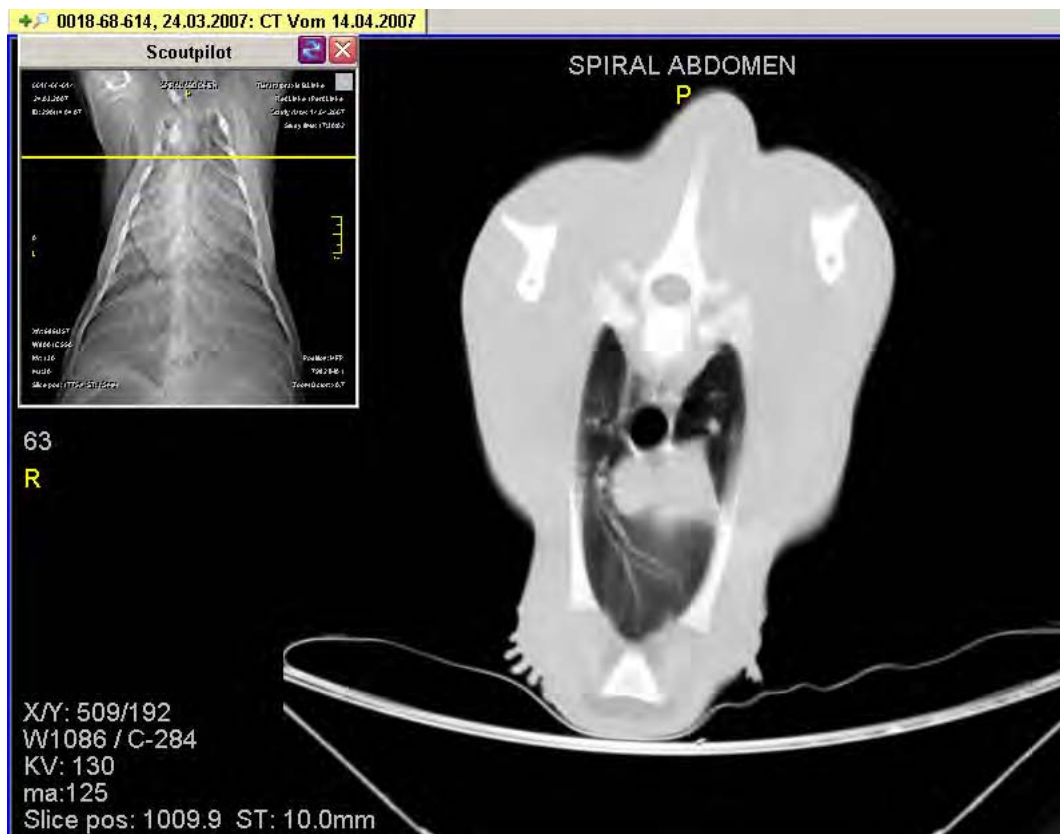


Abb. 131: SW CT - Thoraxschnitt im cranialen Bereich (siehe Scoutpilot) des Probanden 68614 3 Wochen p. n..



Abb. 132: Gleicher CT - Thoraxschnitt wie in Abb.131 in Falschfarbendarstellung.

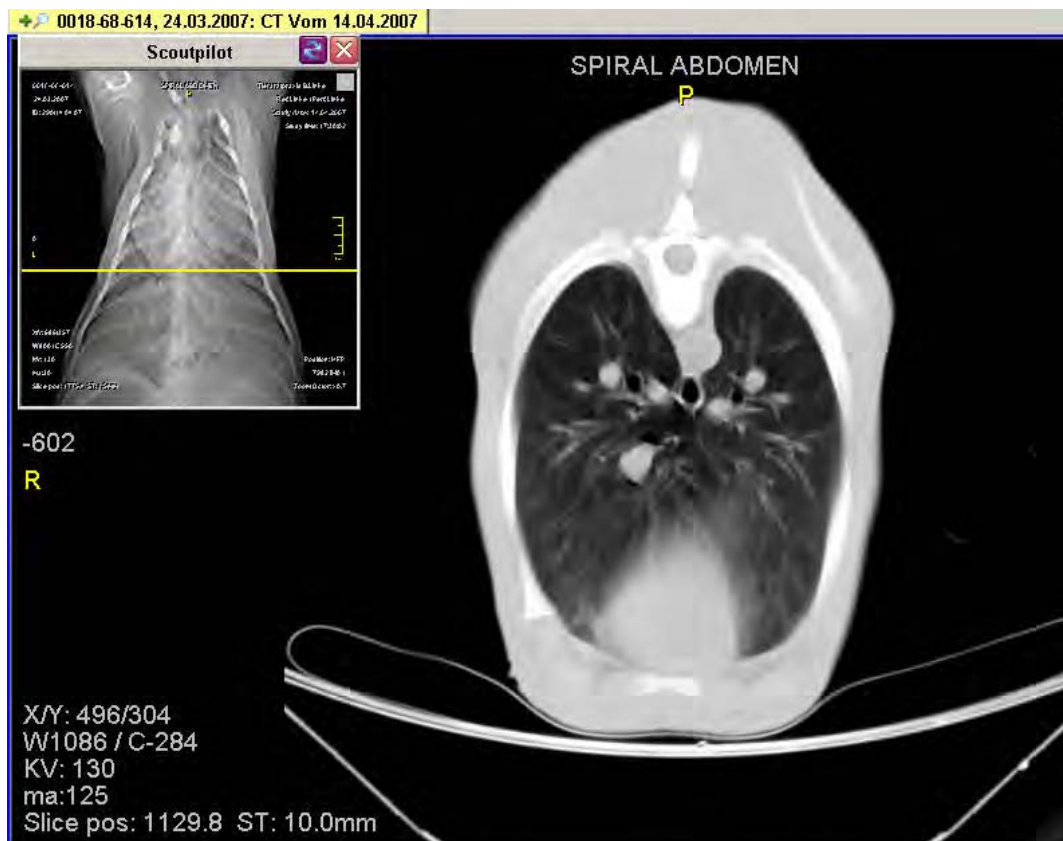


Abb. 133: SW CT - Thoraxschnitt im caudalen Bereich (siehe Scoutpilot) des Probanden 68614 3 Wochen p. n..

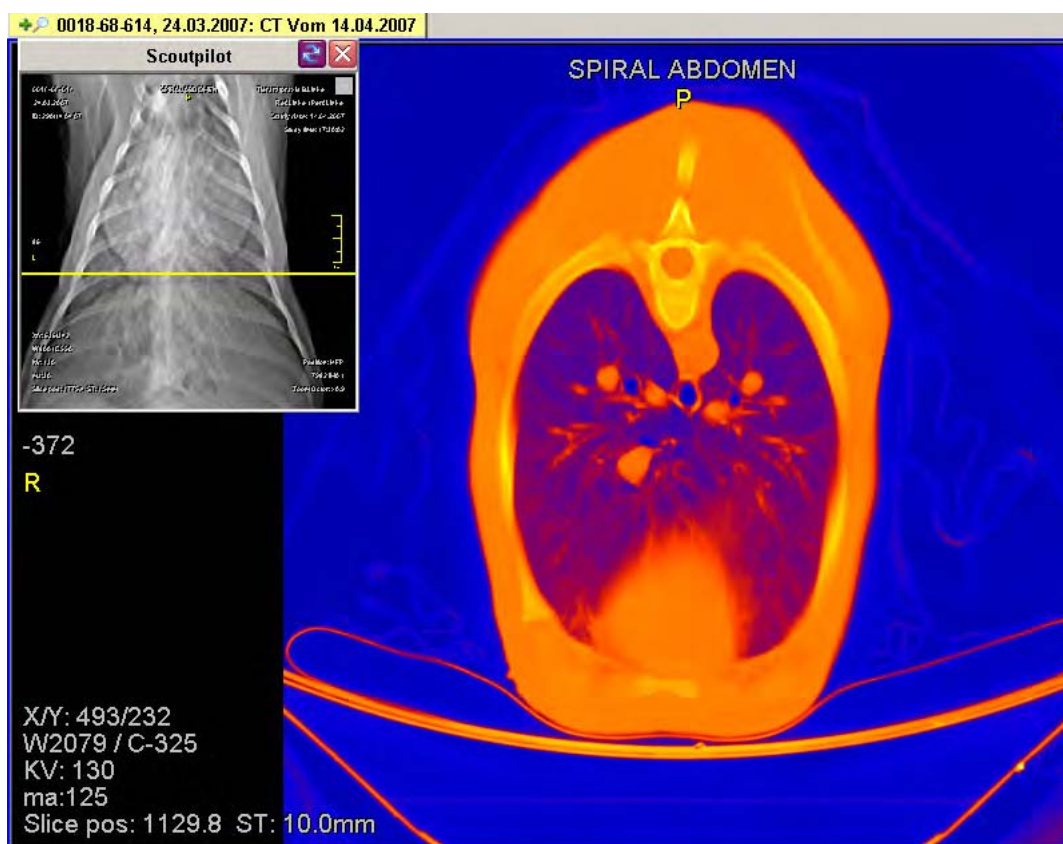


Abb. 134: Gleicher CT - Thoraxschnitt wie in Abb. 133 in Falschfarbendarstellung.

4.5.1 Blutgasverhältnisse

Für die Untersuchung wurden nur lebensfrische Probanden ausgewählt, die auf der Grundlage der Erstbeurteilung der bovinen Neonaten anhand des APGAR-Scores und klinisch erfaßbaren Kriterien als solche in den Herkunftsbetrieben ermittelt wurden. Neben den morphologischen und funktionellen Erhebungen an der postnatalen Lunge vital geborener und über den Gesamtbefundungszeitraum gesund gebliebener Kälber wurde jeweils parallel dazu der Blutgas - und Säure – Basen - Status erhoben. Die ermittelten Daten stellten neben den klinischen Befunden die Basis für die altersabhängige Beurteilung des Gesundheitszustandes der Probanden dar. Damit sollte ausgeschlossen werden, dass sich in diesem Kollektiv Neonaten befinden, deren Lungenfunktion von vornherein oder im Verlauf des Messzeitraumes Normabweichungen aufweist respektive pathologische Formen entwickelt.

Der Sauerstoffpartialdruck steigerte sich allmählich von der 1. Lebensstunde bis zum Ende der Untersuchung (3. Lebenswoche), wobei eine deutliche Zunahme erst ab der 1. Lebenswoche zu verzeichnen war (Tab. 53, Abb. 135).

Tab. 53 : Entwicklung des Sauerstoffpartialdrucks (pO_2) von vitalen bovinen Neonaten im Verlaufe des gesamten Untersuchungszeitraums. Angaben in kPa als \bar{x} und $\pm s$.

Untersuchungs-zeitpunkt	n	\bar{x}	$\pm s$	Minimum	Maximum
1. Stunde p. n.	15	7,1	1,6	4,7	9,3
6. Stunde p. n.	15	7,5	2,6	4,3	11,8
12. Stunde p. n.	15	7,9	2,0	4,7	11,4
1. Woche p. n.	15	8,2	2,4	5,1	11,9
2. Woche p. n.	15	10,2	2,0	6,5	13,6
3. Woche p. n.	15	10,7	1,1	8,9	12,7

Bis zur 12. Lebensstunde bewegte sich der Sauerstoffpartialdruck auf relativ niedrigem Niveau. Eine ausreichende Signifikanz ($p \leq 0,01$) wurde erst im Vergleich zwischen dem Erstwert und dem, der in der zweiten Lebenswoche gemessen

worden ist, erreicht, während der zu den Zwischenwerten nicht zu sichern war. Auffällig waren die großen Spannen bezogen auf die einzelnen Messpunkte, obwohl klinisch keine Beeinträchtigungen der Atemfunktion, auch nicht in angedeuteter Weise, bestanden.

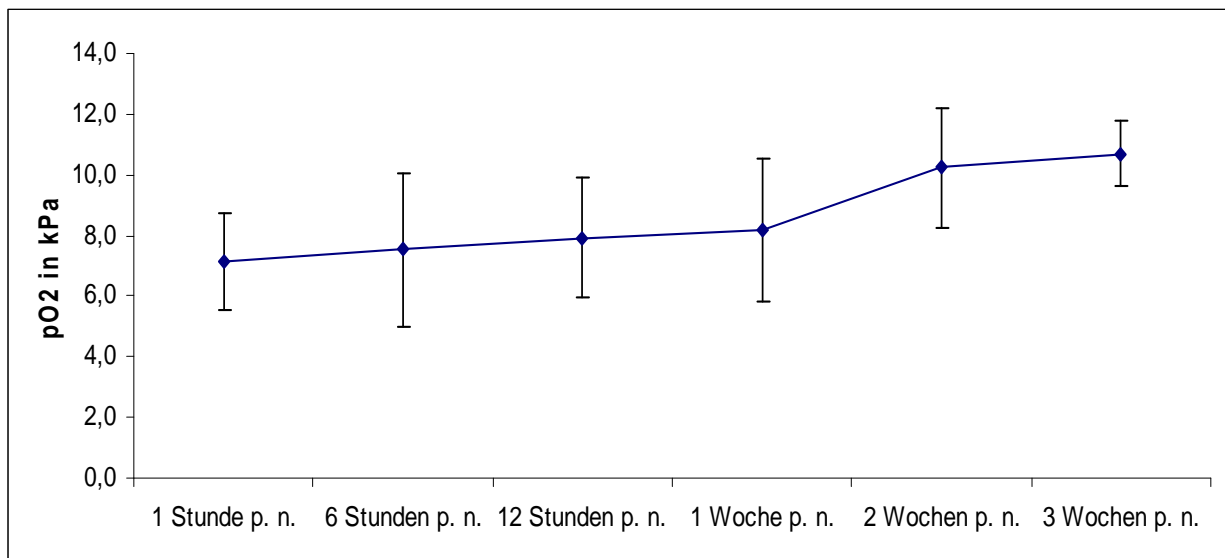


Abb. 135: Darstellung der Entwicklung des Sauerstoffpartialdruckes pO₂ in kPa für die Probandengruppe A (n = 15) innerhalb des festgelegten Messzeitraumes (Angaben $\bar{x} \pm s$).

Zusätzlich wurden die unterschiedlichen Höhen des Sauerstoffpartialdruckes am Ende der 1. Lebensstunde in Beziehung zum Geburtsgewicht und der Gestationslänge gesetzt (Tab. 54). Jedoch war diesbezüglich weder eine Abhängigkeit zum Gewicht noch zur Gestationslänge zu erkennen gewesen.

Die Tiere mit den geringsten Sauerstoffpartialdrücken im Probandenkollektiv, in Tab. 54 rot gekennzeichnet, wiesen auch bei den weiteren Messungen am ersten Lebenstag überwiegend geringe Werte hierfür auf. Die Probanden mit den höchsten Werten zum Zeitpunkt der ersten Lebensstunde (grün gekennzeichnet) wurden allerdings von anderen Probanden des Kollektivs schon zur 2. Messung am 1. Lebenstag übertroffen.

Tab. 54: Vergleichende Darstellung der Entwicklung des Sauerstoffpartialdruckes (pO_2) aller Probanden der Gruppe A ($n = 15$) mit Angaben ihres individuellen Geburtsgewichtes und der Gestationslänge. Die Reihung der Tiere erfolgte nach der Höhe des pO_2 - Erstwertes 1 h p. n.. Mit rot wurden die drei niedrigsten und mit grün die drei höchsten Erstmesswerte gekennzeichnet.

Kälber Nr.	1.h p. n.	6. h p. n.	12. h p. n.	1.Woche p. n.	2.Woche p. n.	3.Woche p. n.	Geburts- Gewicht Platz/kg	Gestations- Länge Platz./ d
68616	4,70	6,64	8,48	8,37	11,54	11,25	13./37,1	5./280
82230	4,80	5,37	4,71	6,79	10,39	10,68	15./33,6	15./268
45854	5,44	4,34	5,83	5,61	7,45	8,97	1./49,5	1./285
45867	5,56	6,61	9,98	11,90	11,27	12,68	9./41,0	4./282
90204	6,30	6,37	5,82	6,77	6,52	10,70	3./44,9	3./282
45862	6,66	7,14	7,41	8,23	8,13	10,51	7./41,8	8./277
68642	6,82	11,29	9,52	6,30	13,55	10,77	6./42,2	10./275
45866	7,02	5,58	8,10	11,60	10,95	10,83	8./41,6	7./280
45877	7,31	11,52	11,38	10,10	10,94	10,64	10./40,8	12./273
45881	7,76	11,81	7,57	11,66	11,13	12,09	14./35,5	13./270
68650	8,19	8,23	6,69	8,77	9,66	11,68	11./39,3	14./270
51966	8,99	4,99	6,61	5,12	12,20	8,94	12./38,5	9./276
90221	9,07	10,70	10,0	9,70	12,02	11,20	2./48,7	2./285
68614	9,32	5,77	10,46	6,76	7,80	10,58	5./42,7	11./274
08085	9,04	6,51	6,24	5,36	9,98	8,95	4./43,5	5./280

In direkter Korrelation zum Sauerstoffpartialdruck verhielt sich die Sauerstoffsättigung. Sie stieg von 84,3 % auf 96,5 % an (Tab. 55, Abb. 136).

Eine relativ hohe Spanne zwischen Minimum und Maximum war vor allem in der Anfangsmesszeit gegeben, was eine beachtenswerte Variabilität wiedergibt. Allerdings lag trotz zweimaliger Sedierung der Probanden mit Xylazin der 12 – Stundenwert bereits signifikant über dem der 1. Stunde ($p \leq 0,0048$).

Tab. 55: Ergebnisse der SO_2 – Bestimmung (%) bei vitalen bovinen Neonaten bis zur 3. Lebenswoche. Angaben in \bar{x} und $\pm s$.

Untersuchungs- zeitpunkt	n	\bar{x}	$\pm s$	Minimum	Maximum
1. Stunde p. n.	15	84,30	7,50	73,20	94,70
6. Stunde p. n.	15	85,70	12,10	58,90	97,60
12. Stunde p. n.	15	90,00	7,80	70,30	96,70
1. Woche p. n.	15	90,50	7,90	71,30	97,10
2. Woche p. n.	15	95,70	2,60	88,40	98,80
3. Woche p. n.	15	96,50	1,30	93,50	97,90

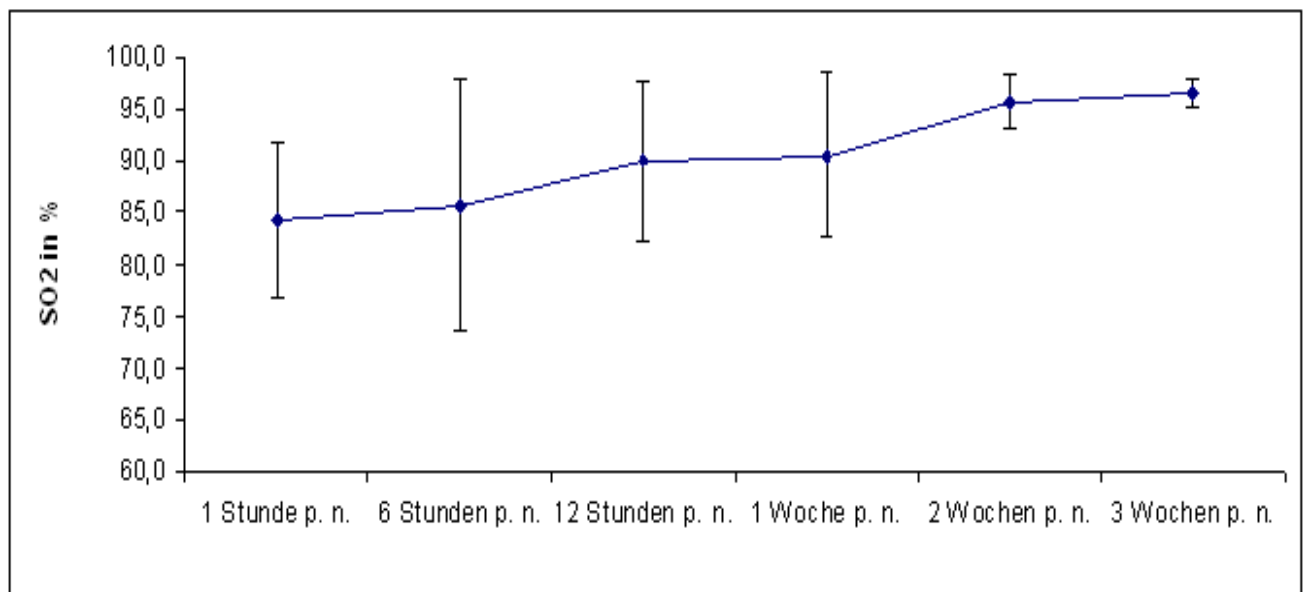


Abb. 136: Darstellung der Entwicklung der Sauerstoffsättigung in % für Probanden Gruppe A (n = 15) zu den festgelegten Messzeiten über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg (Angaben in \bar{x} und $\pm s$).

Die Einzeldarstellung der Sauerstoffsättigungsgrade weist auf, dass sie sich analog

zu den schon beschriebenen Verhältnissen des Sauerstoffpartialdruckes verhielten. Die Tiere mit den geringsten Messwerten (rot gekennzeichnet) blieben überwiegend, aber nicht gesichert, im geringeren Bereich. Die Probanden mit den höchsten Sättigungsraten der ersten Lebensstunde (grün gekennzeichnet) wiesen in den nachfolgenden Messungen nicht mehr die höchsten Sättigungswerte der Gruppe auf (Tab. 56). Ein Zusammenhang der Messergebnisse zur Gestationslänge bzw. dem Geburtsgewicht konnte nicht festgestellt werden.

Tab. 56: Entwicklung der Sauerstoffsättigung (SO₂ %) aller Probanden der Gruppe A (n = 15) über das Untersuchungsintervall hinweg mit Angaben ihres individuellen Geburtsgewichtes und der Gestationslänge. Die Reihung der Tiere erfolgte nach der Höhe des SO₂ % - Erstwertes 1 h p. n.. Mit rot wurden die drei niedrigsten und mit grün die drei höchsten Erstmesswerte gekennzeichnet.

Kälber Nr.	1. h p. n.	6. h p. n.	12. h p. n.	1.Woche p. n.	2.Woche p. n.	3.Woche p. n.	Geburts- gewicht Platz/kg	Gestations- länge Platz./ d
68616	77,00	81,80	88,65	94,00	97,10	96,90	13./37,1	5./280
82230	73,20	75,80	75,00	89,60	96,50	94,50	15./33,6	15./268
45854	74,40	58,92	83,60	87,96	98,76	97,60	1./49,5	1./285
90204	76,92	72,24	70,32	84,72	88,40	94,60	3./44,9	3./282
45862	80,10	94,08	94,72	96,72	94,80	93,50	7./41,8	8./277
68642	80,80	97,60	91,60	94,32	98,20	97,40	6./42,2	10./275
45867	81,72	92,88	93,50	96,20	96,80	97,90	9./41,0	4./282
45881	82,60	96,80	94,50	95,70	97,80	97,90	14./35,5	13./270
45877	82,70	96,30	94,20	92,60	94,80	97,00	10./40,8	12./273
90221	89,80	94,10	96,70	95,40	97,40	97,20	2./48,7	2./285
68614	90,90	87,96	94,40	97,12	94,71	96,40	5./42,7	11./274
68650	91,60	94,10	91,08	91,10	93,50	97,30	11./39,3	14./270
45866	93,96	80,52	91,20	95,90	94,10	96,40	8./41,6	7./280
51966	94,10	68,40	94,30	71,30	97,80	96,80	12./38,5	9./276
08085	94,70	93,70	95,50	75,36	95,20	96,10	4./43,5	5./280

In negativer Korrelation zur Zunahme des Sauerstoffpartialdruckes nimmt die Kohlendioxidspannung kontinuierlich ab (Tab. 57, Abb. 137). Lag sie noch eine Stunde p. n. bei $7,5 \pm 1,10$ kPa, verminderte sie sich bis zur 12. Lebensstunde auf $6,80 \pm 1,00$ kPa ($p \leq 0,01$). Danach kam es zu einer weiteren Minderung, so dass am Ende der Untersuchung die CO₂ – Spannung im arteriellen Blut $6,00 \pm 0,60$ kPa betrug ($p \leq 0,01$, Abb. 130).

Tab. 57: Ergebnisse der CO₂ Messung (kPa) über den gesamten Versuchszeitraum (Angaben in $\bar{x} \pm s$).

Untersuchungs-zeitpunkt	n	\bar{x}	$\pm s$	Minimum	Maximum
1. Stunde p. n.	15	7,50	1,10	5,40	9,9
6. Stunde p. n.	15	7,80	1,00	6,20	9,7
12. Stunde p. n.	15	6,80	1,00	5,30	8,9
1. Woche p. n.	15	6,20	0,60	4,90	7,1
2. Woche p. n.	15	6,00	0,80	4,30	7,0
3. Woche p. n.	15	6,00	0,60	5,10	7,2

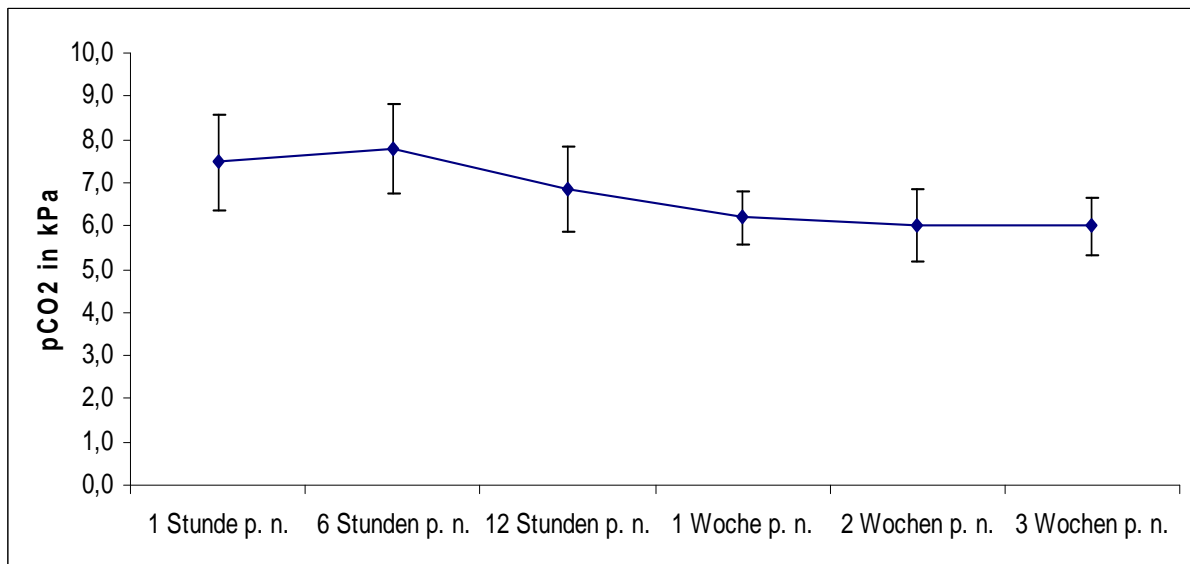


Abb. 137: Darstellung der Entwicklung des Kohlendioxidpartialdruckes pCO₂ (kPa) der Probanden der Gruppe A (n=15) über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg (Angaben in $\bar{x} \pm s$).

Auch bei den individuellen CO₂ – Partialdrücken wurde eine Sortierung der Probandenmessdaten hinsichtlich der Höhe der Werte aus der Erstmessung vorgenommen. Weder das Geburtsgewicht noch die Gestationslänge ließen einen Einfluss auf die Messdaten der 1. Lebensstunde sowie die weitere Entwicklung dieser Werte im Untersuchungszeitraum erkennen (Tab. 58).

Tab. 58: Vergleichende Darstellung der Entwicklung des Kohlendioxidpartialdruckes (pCO₂ in kPa) aller Probanden der Gruppe A (n = 15) mit Angaben ihres individuellen Geburtsgewichtes und der Gestationslänge. Die Reihung der Tiere erfolgte nach der Höhe des pCO₂ Erstwertes 1 h p. n.. Mit rot wurden die drei niedrigsten und mit grün die drei höchsten Erstmesswerte gekennzeichnet.

Kälber Nr.	1. h p. n.	6. h p. n.	12. h p. n.	1.Woche p. n.	2.Woche p. n.	3.Woche p. n.	Geburts- gewicht Platz/kg	Gestations- länge Platz./ d
68616	9,85	9,65	8,91	5,35	5,40	6,50	13./37,1	5./280
90204	8,32	9,57	7,53	6,63	6,24	5,14	3./44,9	3./282
82230	8,18	8,88	6,36	5,68	5,02	6,20	15./33,6	15./268
45877	7,96	7,99	6,84	7,03	6,41	5,64	10./40,8	12./273
45866	7,91	8,01	6,70	6,12	7,03	6,68	8./41,6	7./280
45854	7,87	8,14	7,23	6,61	6,94	5,68	1./49,5	1./285
45867	7,58	7,58	6,07	5,98	7,03	5,56	9./41,0	4./282
45881	7,50	7,51	6,80	4,88	5,11	6,43	14./35,5	13./270
68642	7,36	6,21	7,50	5,87	5,35	5,05	6./42,2	10./275
90221	7,23	6,74	5,28	6,35	6,25	5,40	2./48,7	2./285
45862	7,01	7,95	7,89	6,44	6,60	6,40	7./41,8	8./277
68650	6,30	7,39	7,13	5,92	6,24	7,16	11./39,3	14./270
68614	6,02	7,08	5,47	6,60	6,12	6,56	5./42,7	11./274
51966	5,72	8,49	6,98	7,51	5,90	6,10	12./38,5	9./276
08085	5,42	6,48	5,92	7,12	4,26	5,46	4./43,5	5./280

4.6.2 Säure – Basen - Status

Die pH - Bestimmungen im arteriellen Blut ergaben ein allmählich ansteigendes Niveau innerhalb des gesamten Untersuchungszeitraumes. Die Probanden wiesen am Ende der 1. Lebensstunde einen pH – Wert von $7,28 \pm 0,06$ auf. Bis zur 6. Lebensstunde blieb er in diesem Bereich, um dann bis zur 3. Lebenswoche auf $7,38 \pm 0,04$ anzusteigen (Tab 57). Wie aus den Angaben des Minimalwertes hervorgeht, gab es nur einen Probanden, der 6 Stunden post natum einen Wert unter 7,20 hatte. Ausgehend von dem Messwert 6 Stunden p. n. zeigte sich mit $p \leq 0,05$ eine signifikante Steigerung im Vergleich zu den Messwerten 1 Woche p. n., 2 Wochen p. n. und 3 Wochen p. n. (Abb. 138).

Tab. 58: Entwicklung des pH – Wertes von vitalen bovinen Neonaten (Gruppe A) im Verlaufe des gesamten Untersuchungszeitraumes (Angabe in $\bar{x} \pm s$).

Untersuchungs-zeitpunkt	n	\bar{x}	$\pm s$	Minimum	Maximum	Sig. (2-seitig)
1. Stunde p. n.	15	7,28	0,06	7,221	7,354	-
6. Stunde p. n.	15	7,28	0,05	7,184	7,362	n.s.
12. Stunde p. n.	15	7,33	0,06	7,225	7,419	n.s.
1. Woche p. n.	15	7,35	0,04	7,313	7,460	n.s.
2. Woche p. n.	15	7,36	0,04	7,311	7,455	n.s.
3. Woche p. n.	15	7,38	0,04	7,345	7,483	n.s.

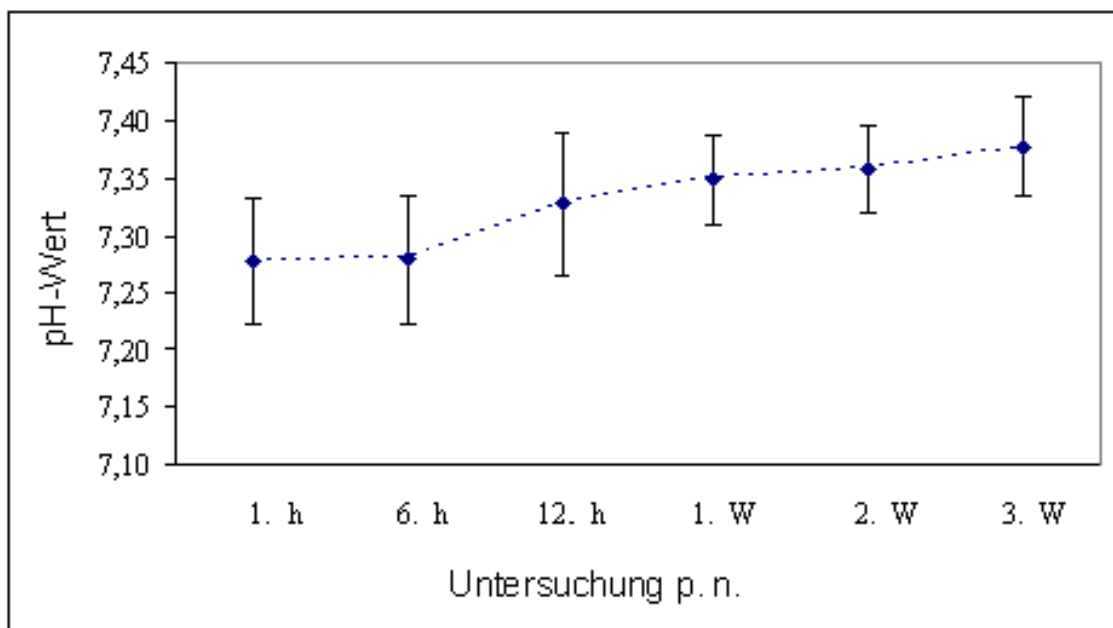


Abb. 138: Veränderung der arteriellen Blut-pH-Werte von Probanden Gruppe A (n = 15) innerhalb des gesamten Untersuchungszeitraumes (Angaben in $\bar{x} \pm s$).

Die pH – Messergebnisse von den bovinen Neonaten ergaben einen ähnlichen Verlauf, wie schon für die Blutgase beschrieben. Die Tiere mit den niedrigsten Werten zur Erstmessung (1. Lebensstunde, rot gekennzeichnet) blieben auch an den folgenden Messzeitpunkten des ersten Lebenstages im niedrigen Bereich. Die Tiere mit den höchsten Werten bei der Erstmessung (grün gekennzeichnet) blieben bei den folgenden Messungen des ersten Lebenstages im oberen Bereich. Ein Zusammenhang zwischen Gestationszeit beziehungsweise Geburtsgewicht zum pH – Wert konnte nicht bestimmt werden (Tab. 59).

Tab. 59: Vergleichende Darstellung der Entwicklung des pH - Wertes aller Probanden der Gruppe A (n = 15) mit Angaben ihres individuellen Geburtsgewichtes und der Gestationslänge. Die Reihung der Tiere erfolgte nach der Höhe des pH - Erstwertes 1 h p. n.. Mit rot wurden die drei niedrigsten und mit grün die drei höchsten Erstmesswerte gekennzeichnet.

Kälber Nr.	1.h p. n.	6. h p. n.	12. h p. n.	1.Woche p. n.	2.Woche p. n.	3.Woche p. n.	Geburts- gewicht Platz/kg	Gestations- länge Platz./ d
68616	7,192	7,203	7,225	7,400	7,356	7,343	13./37,1	5./280
45854	7,208	7,234	7,261	7,343	7,383	7,430	1./49,5	1./285
45881	7,239	7,310	7,310	7,365	7,455	7,411	14./35,5	13./270
90204	7,244	7,184	7,257	7,313	7,311	7,373	3./44,9	3./282
82230	7,275	7,221	7,327	7,460	7,360	7,377	15./33,6	15./268
68650	7,293	7,141	7,271	7,385	7,289	7,366	11./39,3	14./270
45867	7,312	7,259	7,373	7,381	7,349	7,345	9./41,0	4./282
68614	7,313	7,362	7,372	7,375	7,327	7,347	5./42,7	11./274
90221	7,314	7,346	7,419	7,356	7,349	7,424	2./48,7	2./285
45862	7,324	7,267	7,242	7,368	7,331	7,359	7./41,8	8./277
45877	7,330	7,287	7,285	7,353	7,365	7,401	10./40,8	12./273
51966	7,335	7,297	7,288	7,330	7,376	7,353	12./38,5	9./276
68642	7,348	7,356	7,316	7,359	7,317	7,432	6./42,2	10./275
08085	7,354	7,327	7,394	7,318	7,319	7,259	4./43,5	5./280
45866	7,564	7,294	7,327	7,391	7,330	7,483	8./41,6	7./280

Die Tabellen mit den Basenabweichungen (BE), den Basenabweichungen unter Berücksichtigung der extrazellulären Flüssigkeit (BE_{ect}) und dem Standardbicarbonat (SBC) zeigen auf, dass die Kälber bereits eine Stunde nach der Geburt über eine ausreichende Pufferkapazität verfügt haben (Tab. 61, Tab. 63, Tab. 65). Allerdings sind die Standardabweichungen erheblich, was die großen individuellen Differenzen widerspiegelt (Tab. 62, Tab. 64, Tab. 66). Ein Zusammenhang zwischen den Messwerten und der Gestationslänge beziehungsweise dem Geburtsgewicht war, ebenso wie bei den bereits abgehandelten Parametern, nicht gegeben.

Tab. 60: Werte für den BE unter Berücksichtigung der extrazellulären Flüssigkeit (BE_{ecf}) bei vitalen bovinen Neonaten zwischen der 1. Lebensstunde und der 3. Lebenswoche. Angaben in \bar{x} und $\pm s$ sowie als Minimum und Maximum.

Messbereich und Maßeinheit	Untersuchungszeit	n	\bar{x}	$\pm s$	Minimum	Maximum
BE _{ecf} mmol/l	1. h p. n.	15	5,68	3,70	1,00	11,90
	6. h p. n.	15	7,50	3,43	-1,70	12,30
	12. h p. n.	15	6,80	2,49	2,50	11,50
	1. Woche p. n.	15	6,98	2,76	0,10	12,20
	2. Woche p. n.	15	4,51	4,37	-5,70	10,90
	3. Woche p. n.	15	7,33	4,83	-4,60	15,70

Tab. 61: Vergleichende Darstellung der Entwicklung des BE unter Berücksichtigung der extrazellulären Flüssigkeit (BE_{ecf}) aller Probanden der Gruppe A (n = 15) mit Angaben ihres individuellen Geburtsgewichtes und der Gestationslänge. Die Reihung der Tiere erfolgte nach der Höhe des BE_{ecf} - Erstwertes 1 h p. n.. Mit rot wurden die drei niedrigsten und mit grün die drei höchsten Erstmesswerte gekennzeichnet.

Kälber Nr.	1. h p. n.	6. h p. n.	12. h p. n.	1. Woche p. n.	2. Woche p. n.	3. Woche p. n.	Geburtsgewicht Platz/ kg	Gestationslänge Platz / d
68650	1,0	-1,7	8,2	6,7	10,9	11,1	11./39,3	14./270
68614	1,4	10,4	3,6	9,3	3,0	6,6	5./42,7	11./274
45881	1,5	7,6	4,5	0,1	8,3	11,8	14./35,5	13./270
08085	1,8	6,0	7,6	6,6	-5,7	-4,6	4./43,5	5./280
51966	1,8	7,1	3,5	6,4	5,9	4,9	12./38,5	9./276
90204	4,9	10,0	8,5	9,7	7,5	6,9	3./44,9	3./282
45866	5,2	8,2	5,7	8,1	7,2	15,7	8./41,6	7./280
45854	5,6	9,2	7,7	6,4	2,8	9,4	1./49,5	1./285
45862	6,5	11,6	8,8	7,8	5,2	13,1	7./41,8	8./277
90221	6,7	7,4	6,2	6,3	5,3	7,3	2./48,7	2./285
82230	7,1	7,6	9,3	12,2	0,4	7,5	15./33,6	15./268
45867	8,0	3,3	6,4	6,6	8,8	1,7	9./41,0	4./282
68642	10,5	6,1	8,0	4,3	-1,2	6,0	6./42,2	10./275
45877	11,3	7,4	2,5	9,2	7,4	6,5	10./40,8	12./273
68616	11,9	12,3	11,5	5,0	1,8	6,0	13./37,1	5./280

Tab. 62: Resultate der Messung der Basenabweichung (BE) bei vitalen bovinen Neonaten zwischen der 1. Lebensstunde und der 3. Lebenswoche. Angaben in \bar{x} und $\pm s$.

Messbereich und Maßeinheit	Untersuchungszeit	n	\bar{x}	$\pm s$	Minimum	Maximum
BE mmol/l	1. h p. n.	15	5,22	2,86	1,50	9,90
	6. h p. n.	15	6,65	2,95	-1,90	10,40
	12. h p. n.	15	6,53	2,00	2,80	10,20
	1. Woche p. n.	15	6,98	2,44	1,20	11,90
	2. Woche p. n.	15	4,99	3,75	-3,50	10,70
	3. Woche p. n.	15	7,54	4,28	-3,40	14,80

Tab 63: Vergleichende Darstellung der Entwicklung des BE aller Probanden der Gruppe A (n = 15) mit Angaben ihres individuellen Geburtsgewichtes und der Gestationslänge. Die Reihung der Tiere erfolgte nach der Höhe des BE - Erstwertes 1 h p. n.. Mit rot wurden die drei niedrigsten und mit grün die drei höchsten Erstmesswerte gekennzeichnet.

Kälber Nr.	1. h p. n.	6. h p. n.	12. h p. n.	1. Woche p. n.	2. Woche p. n.	3. Woche p. n.	Geburtsgewicht Platz / kg	Gestationslänge Platz / d
68650	1,5	-1,9	6,6	7,0	10,7	10,5	11./39,3	14./270
45881	1,8	7,7	4,8	1,2	9,1	11,5	14./35,5	13./270
68614	2,1	9,2	4,4	8,8	3,4	6,6	5./42,7	11./274
51966	2,6	5,5	3,5	5,4	6,4	5,2	12./38,5	9./276
08085	2,7	6,0	7,4	6,3	-3,5	-3,4	4./43,5	5./280
45866	4,2	6,6	5,5	8,3	7,1	14,8	8./41,6	7./280
90204	4,3	8,2	7,4	9,0	7,0	7,1	3./44,9	3./282
45854	5,2	8,1	7,2	6,3	3,1	9,6	1./49,5	1./285
45862	5,8	9,3	8,1	7,6	5,1	12,5	7./41,8	8./277
90221	6,2	7,2	7,0	6,6	5,7	7,8	2./48,7	2./285
82230	6,3	6,5	8,6	11,9	1,9	7,7	15./33,6	15./268
45867	6,6	3,1	6,6	7,0	8,7	2,8	9./41,0	4./282
68642	9,3	6,5	7,9	4,5	0,2	7,1	6./42,2	10./275
45877	9,8	7,4	2,8	9,2	7,4	7,1	10./40,8	12./273
68616	9,9	10,4	10,2	5,6	2,6	6,2	13./37,1	5./280

Tab. 64: Standardbicarbonatwerte (SBC) von vitalen bovinen Neonaten der Gruppe A zwischen der 1. Lebensstunde und der 3. Lebenswoche. Angaben in \bar{x} und $\pm s$.

Messbereich und Maßeinheit	Untersuchungszeit	n	\bar{x}	$\pm s$	Minimum	Maximum
SBC mmol/l	1. h p. n.	15	28,78	2,52	25,60	33,20
	6. h p. n.	15	30,10	2,63	22,60	33,20
	12. h p. n.	15	30,07	1,79	26,80	33,30
	1. Woche p. n.	15	30,57	2,33	25,50	35,40
	2. Wochen p. n.	15	28,90	3,43	21,40	34,30
	3. Wochen p. n.	15	31,37	4,07	21,40	38,70

Tab. 65: Messwerte für das Standardbicarbonatniveau aller Probanden der Gruppe A (n = 15) über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg mit Angaben zum individuellen Geburtsgewicht und zur individuellen Gestationslänge. Die Auflistung der Tiere erfolgte unter Berücksichtigung der Höhe der Erstwerte aus der Messung 1. h p. n.. Mit rot wurden die drei niedrigsten und mit grün die drei höchsten Werte der Erstmessung gekennzeichnet.

Kälber Nr.	1. h p. n.	6. h p. n.	12. h p. n.	1. Woche p. n.	2. Woche p. n.	3. Woche p. n.	Geburts-gewicht Platz / kg	Gestations-länge Platz / d
68650	25,6	22,6	29,9	30,6	34,3	34,2	11./39,3	14./270
45881	25,8	31,5	28,6	25,5	32,8	35,2	14./35,5	13./270
68614	26,1	32,3	28,3	32,3	27,2	30,4	5./42,7	11./274
51966	26,6	28,6	27,2	28,6	30,2	28,9	12./38,5	9./276
08085	26,8	29,6	30,7	29,6	21,4	21,4	4./43,5	5./280
45866	27,7	29,6	29,1	32,0	30,9	38,7	8./41,6	7./280
90204	27,8	31,3	30,5	32,3	30,3	30,8	3./44,9	3./282
45854	28,7	31,2	30,6	29,8	27,0	33,2	1./49,5	1./285
45862	29,2	32,6	31,6	31,1	28,8	36,2	7./41,8	8./277
82230	29,5	29,8	31,8	35,4	26,0	31,4	15./33,6	15./268
45867	29,6	26,8	30,3	30,8	32,5	26,9	9./41,0	4./282
90221	29,8	30,9	30,8	30,4	29,6	31,6	2./48,7	2./285
68642	32,6	30,3	31,6	27,9	24,6	30,8	6./42,2	10./275
68616	32,7	33,2	33,3	29,4	26,8	30,0	13./37,1	5./280
45877	33,2	31,2	26,8	32,8	31,1	30,9	10./40,8	12./273

Weder bei der Erhebung der klinischen Befunde noch an Hand der bestimmten Blutgasverhältnisse und des Säure – Basen – Status ließen sich innerhalb der ersten 12 Lebensstunden erhebliche Abweichungen hinsichtlich einer Verschlechterung erkennen. Dies ist insofern von Bedeutung, da die Probanden in diesem relativ engen Zeitraum zweimalig Xylacin zur Sedation erhalten hatten, dessen eventuelle Negativwirkung auf den neonatalen Organismus bislang nicht bekannt ist. Die Ruhezeiten zwischen den Untersuchungen 12. Lebensstunde bis zur Abschlußuntersuchung 3. Lebenswoche betrugen jeweils rund 7 Tage, so dass auf Grund dessen von vornherein keine Nachhallwirkungen hinsichtlich der Blutgasverhältnisse zu erwarten gewesen sind.

5. Diskussion

Unmittelbar nach der Expulsion des neonatalen Körpers aus der passiven, intrauterinen in die aktive, postuterine Umwelt müssen innerhalb dieses ein bis zwei Minuten umfassenden Zeitabschnittes in erster Linie zwei Organsysteme synchron morphologisch und funktionell intakt sein, um das Fortbestehen des Lebens unter grundsätzlich veränderten Konditionen zu sichern. Dies betrifft zum einen das Herz – Kreislauf - System, zum anderen den Respirationstrakt. Nach Kompression und letztendlich Ruptur des Funiculus umbilicalis ist die Aufnahme einer regelmäßigen Luftinsufflation mit Entfaltung der pulmonalen Anteile von essentieller Bedeutung. Unmittelbare Voraussetzung für diesen mechanischen Prozess ist sowohl die Abnahme des Lungengefäßwiderstandes durch Bildung eines intrathorakalen Unterdruckes als auch eine gleichzeitig drastische Erhöhung der Lungendurchblutung. Letzteres ist das Resultat des coronaren Wechsels vom Rechts – Links - Shunt in den Links – Rechts - Shunt durch Schluss des Foramen ovale. Weiterhin muss das Freisein der luftführenden Wege von Sekreten und Mucus, die den Luftestrom behindern könnten, gewährleistet sowie die Elastizität und nervale Aktivität des Diaphragmas zusammen mit der Interkostalmuskulatur gegeben sein. Nur so lässt sich die geburtsassoziierte Hypoxie und Hyperkapnie gemeinsam mit dem verschobenen Säure – Basen - Haushalt rasch abbauen und eine stabile physiologische intravasale Sauerstoffspannung herstellen. Damit verbunden ist die wieder einsetzende Oxygenierung der peripheren Gewebe, die unmittelbar post natum einen erhöhten Sauerstoffbedarf haben. Die mit der partal bedingten Wehenbildung einhergehende Sauerstoffsparschaltung im fetalen Organismus hat vorübergehend zu einer erheblichen Reduktion der Gewebeoxygenierung geführt, wobei nur das Herz und Gehirn davon ausgenommen sind (WALSER 1990, McNAMARA und JOHNSON 1995). Diesen Zustand gilt es innerhalb kurzer Zeit post natum adäquat zu beseitigen, um so nicht nur die gewebliche Atmung und die damit verbundenen Stoffwechselvorgänge wieder in Gang zu setzen, sondern vor allem auch den postuterin extrem gesteigerten metabolischen Ansprüchen durch das Einsetzen der neonatalen Funktionsleistungen vollauf zu genügen.

In diesem Gesamtgefüge darf es zu keiner Irritation innerhalb des Systemablaufes kommen. Dies hätte zur Folge, dass die notwendige Gewebeoxygenierung nur

teilweise vollzogen würde oder ganz ausbliebe. In letzter Konsequenz würden daraus partikuläre oder totale Funktionsausfälle resultieren, was bei längerem Andauern vor allem zum Absterben ganzer Gehirnzellregionen mit daraus entstehender Debität oder gar zum Tod des Neonaten führen würde. Das, was aus exogener Sicht als ein natürlicher und autark regulierter, nahezu störungsfreier Prozess bei allen neugeborenen Individuen innerhalb der ersten Lebensminuten empfunden wird und zur Beobachtung kommt, stellt in Wahrheit eine der größten funktionellen Umstellungsprozesse innerhalb der komplizierten postuterinen Entwicklungs- und Lebensphase dar. Zusammengefasst wird dies schlicht im Begriff einer postnatal kardiopulmonalen Anpassung. Zwar sind heute viele der damit verbundenen Teilreaktionen bekannt und lassen sich deshalb im Falle einer Gefahrensituation physikalisch oder medikamentell beeinflussen. Es ist aber nicht zu übersehen, dass es noch zahlreiche offene Fragen innerhalb dieses Gesamtkomplexes gibt, deren Lösung letztendlich weitere Schritte für das Verständnis über physiologische Vorgänge im peripatalen Abschnitt bedeuten würden und damit der Sicherung des neonatalen Lebens dienen kann.

Zu diesen noch nicht vollends geklärten Problemen gehört, so eigentümlich es auch erscheinen mag, neuerdings wieder die Frage, in welcher Zeiteinheit post natum sich alle Lungenanteile am Gasaustausch beteiligen und so die Sauerstoffversorgung des Gesamtorganismus dauerhaft sichern. Zwar entspricht es auch heute noch der allgemeinen Ansicht, die bereits in den 60er Jahren des letzten Jahrhunderts auf der Grundlage der damals existenten Kenntnisse postuliert wurde, dass mit den ersten kräftigen Atemzügen die Trachea erweitert und so „eine vollständige oder nahezu vollständige Belüftung des Lungenparenchyms“ erreicht wird (H. und P. SCHWARTZE 1977). Auch die Ausführungen im anerkannten Standardwerk „Physiologie und Pathologie der Geburt“ von KÜNZEL und WULF (1990) lauten dahingehend, dass „nach dem ersten Atemzug“ die Lunge „weitgehend“ belüftet sei. Gleichlautend vertreten BARTELS und Coautoren (1972) sowie WALSER (1990) die Ansicht, dass sich mit den ersten Atemzügen alle „Teile der Lunge ausreichend mit Luft“ füllen würden. Neben den röntgenologisch pulmonalen Befunden, so von KARLBERG (1985) an humanen Neonaten ermittelt, dienen argumentativ dafür vor allem die Druck - Volumendiagramme, die für das Lungengewebe nach dem ersten Atemzug von humanen und animalen, maturen, eutrophen und intakten Neonaten erstellt worden sind (KARLBERG et al. 1962, MILNER und VYAS 1982).

Die Überprüfung dieses Postulates geschah von JUNG (2002) im Rahmen einer deskriptiven Untersuchung an atmungsaktiven, maturen und eutrophen sowie an Atemdepression und pulmonalen Krankheitsprozessen leidenden bovinen Neonaten. Ziel war, klinisch fundierte Bewertungsgrundlagen im Falle einer pathologischen Lungensituation bei neugeborenen Kälbern zu schaffen. Mit Hilfe radiographischer und sonographischer Serienuntersuchungen wurde von ihr zuerst versucht, den Grad der Belüftung der Lunge in den ersten 24 Lebensstunden bei gesunden Probanden darzustellen. Von den 11 untersuchten atmungsaktiven bovinen Neonaten konnte bei 7 zu allen Untersuchungszeitpunkten (1., 6., 12. Lebensstunde) auf dieser Basis „ein vollständig ventiliertes Lungenparenchym“ festgestellt werden (JUNG 2002). Bei den übrigen Probanden vollzog sich dieser Prozess, den Resultaten dieser Autorin folgend, erst innerhalb von 12 Stunden, ohne dass dafür Gründe aufzuführen gewesen waren. Damit wären fast gleichgerichtete Verhältnisse, wie in der Literatur für humane Neonaten beschrieben, auch bei bovinen Neonaten gegeben. Schlußendlich gibt die Autorin aber zu bedenken, dass sowohl der Sonographie als auch der Röntgentechnik in der Darstellbarkeit vollständig belüfteten Lungengewebes gewisse Grenzen gesetzt seien. Der sich röntgenologisch ergebende Bildschatten in der Tiefe des Objektes, vor allem aber in der Umgebung der Lungenarterien und hilusnahen Abschnitte der Bronchien, bringt nicht zu vernachlässigende Interpretationsschwierigkeiten mit sich. Auch gestaltet die minimale Eindringtiefe der Ultraschallwellen keine vollends gesicherte Aussage über den normalen Belüftungsgrad des neonatalen Lungenparenchyms in schallkopfentfernteren Gebieten. Letztlich stellen die an gesunden Kälbern ermittelten Lungenbefunde zwar die Grundlage für die Diagnostik von pathologischen Prozessen wie Fruchtwasseraspiration, Entzündungen oder Abszessbildung dar, lassen aber nach wie vor die Frage offen, ob tatsächlich innerhalb der ersten Lebensstunde bei vitalen Neonaten alle pulmonalen Strukturen am Gasaustausch beteiligt werden oder ob dies mit einer erheblicheren individuellen Protraktion als bisher allgemein angenommen geschieht (JUNG und BOSTEDT 2004).

Aber noch eine andere, immer wieder erwähnte Tatsache lässt das Postulat, dass das Lungengewebe mit den ersten Atemzügen vollständig belüftet werde, in einem etwas kritischerem Licht erscheinen. Histologische Befunde von Lungenparenchympräparaten humaner, capriner und boviner Neonaten, deren

Atemfunktion in der frühen postnatalen Periode als klinisch ungestört galt, gaben immer wieder einen Hinweis darauf, dass neben voll belüfteten ektatischen Alveolen auch Gebiete mit atelektatischen existieren. Aus den themenbezogenen Untersuchungen von DE ZABALA und WEINMAN (1984), SCHOON (1989) sowie CASTLEMAN und LAY (1990) ist abzuleiten, dass beim bovinen Neonaten zum Zeitpunkt der Geburt ein zwar umfangreiches, jedoch noch nicht vollends ausgereiftes Lungengewebe vorliegt. Dies würde für die vermutete protrahiert alveoläre Belüftung sprechen. Deshalb äußern sich auch Autoren in neueren Abhandlungen über die Lungenbelüftung dahingehend, dass diese wohl „weitgehend“ in den ersten Lebensminuten bis –stunden vollzogen sei und drücken damit einen gewissen Zweifel über die vollständige Erfassung dieses komplexen Geschehens aus. So erwähnt WALSER (1990) in seiner Übersicht, dass sich „paravertebrale Bezirke“ der neonatalen Lunge in „manchen Fällen erst nach Tagen voll entfalten“.

Deshalb war es Ziel der vorgelegten Arbeit, die Entwicklung der pulmonalen Gasaustauschkapazitätsfläche bei bovinen Neonaten mit Hilfe computertomographischer Messungen zu untersuchen. Diese medizintechnische Möglichkeit, wie es die Computertomographie darstellt, gestattet in vivo eine schichtweise Darstellung der Thoraxverhältnisse mit exakter Datenerfassung über den Gasfüllungsgrad in Form des bestimmbaren Dichtegradienten in HOUNSFIELD - Einheiten (HE). So war es eine logische Überlegung, dass eine genauere Überprüfung der bislang vorliegenden Kenntnisse über die Entwicklung der neonatalen Lunge mit dieser Technik erfolgen kann, zumal zusätzlich eine Möglichkeit zur Umsetzung der Grautonanteile im pulmonalen Gewebe in sogenannten Falschfarben besteht und dies zu nutzen wäre. Denn eine allein auf visueller Basis beruhende Beurteilung der röntgenologisch wiedergegebenen pulmonalen Grautöne in verschiedenen Abstufungen stellte und stellt ein nicht unerhebliches Interpretationsrisiko in der Bewertung von neonatalen physiologischen Lungenaufnahmen dar, was bereits JUNG und BOSTEDT (2004) anmerkten. Mit diesem Verfahren der Falschfarbenwiedergabe gelingt es aber, die erfassten Dichtegradientensituation auch visuell erkennbar und somit begreifbarer zu machen.

In Voruntersuchungen wurden zuerst die Auswertregionen im Thoraxabschnitt anhand von seriellen CT - Schnittbildern von einem toten Kalb, im nativen und

später in tiefgefrorenen Zustand, ermittelt und standardisiert. An drei weiteren tot zur Welt gekommenen Kälbern wurde auf dieser Grundlage die Thoraxsituation segmentweise erfasst und ausgewertet. Überraschenderweise zeigte sich bei ihnen, dass nicht nur die Trachea, sondern auch der rechte und linke Stammbronchus mit Luft gefüllt waren, obwohl alle drei Probanden zum Zeitpunkt der Geburt über keine Lebenszeichen verfügten und zumindest in zwei Fällen klinisch deren Tod eindeutig belegt werden konnte. Allerdings, dies ergaben die vorausgegangenen Untersuchungen, haben sie noch im Stadium I der Geburt gelebt, so dass deren Exitus erst während oder gar am Ende der Austreibung (Stadium II) eingetreten war. Es ist also davon auszugehen, dass sie extrauterin keinen aktiven Atemzug vollzogen haben. Für die Trachea konnte dennoch ein durchschnittlicher Wert von -920 ± 23 HE und für die beiden Stammbronchien ein solcher von -664 ± 86 HE (rechts) respektive -751 ± 98 HE (links) ermittelt werden. Diese Daten lassen den Schluss zu, dass es unter der Geburt oder unmittelbar danach bei allen drei Probanden passiv zu einem Lufteinstrom in den oberen Atemwegen gekommen sein musste. Das Ergebnis berührt in besonderer Weise die in der Neonatologie nach wie vor kontrovers diskutierte Frage, ob der erste Lufteinstrom als passiver oder aktiver Prozeß zu interpretieren ist. KARLBERG (1962), aber auch MILNER und VYAS (1982) sind der Meinung, dass trotz der Druckentlastung, die unmittelbar nach Durchtritt des thorakalen Segmentes durch die Rima vulvae gegeben ist, es nicht zu einem passiven Lufteinstrom kommen könnte. Allgemein geht man daher auch heute noch davon aus, dass es eines sogenannten Eröffnungsdruckes bedarf, der nur beim vitalen Neonaten entsteht, um den ersten Lufteinstrom in die pharyngo-tracheale Region und dann in den tieferen Atemweg zu ermöglichen.

Die vorgelegten Resultate der computertomographischen Erfassung des tracheo-pulmonalen Organsystemes an drei maturen, aber toten Probanden lassen jedoch eine anderslautende und somit konträre Interpretation zu. Sie begründet sich folgendermaßen. Mit Durchtritt des thorakalen Segmentes durch den knöchernen und weichen Geburtsweg ist eine starke Kompression dieser Körperregion verbunden. Sobald der Kopf des bovinen Fetus aus der Rima vulvae tritt und auch die Thoraxregion durch mehrere kräftige Presswehen dieses Hindernis überwunden hat, kommt es infolge geänderter extra - vaginaler Druckverhältnisse zu einer passiven Dehnung des Brustkorbes und dadurch offenbar zum Aufbau eines Unterdruckes, noch ehe der erste Atemzug einsetzt. Soweit der Nasen -

Rachenraum nicht mit Schleim blockiert ist, vollzieht sich durch die plötzliche Entspannung und Dehnung des Thoraxraumes auch beim toten Neonaten ein passiver Lufteinstrom, der die Trachea und die Stammbronchien füllt. Die Messungen der Röntgenstrahlenabsorptionsquantität in der Lungenparenchymregion ergaben bei zwei der Totgeburten Werte, die im Bereich zwischen - 40 und + 30 HE lagen. Damit wird deutlich, dass der hohe Lungenwiderstand bei diesen Probanden das Eindringen von Luft verhinderte. Zu registrieren war aber bei einem dritten Probanden, dass zumindest Teile des dorsalen Lungenabschnittes geringgradig belüftet worden sind (Tab. 11, Tab. 12). Dieses Kalb wurde bei noch schlagendem Herzen, aber ohne jedwede Thoraxfunktion geboren und verstarb innerhalb weniger Sekunden post natum. Es handelte sich also um einen echten Fall einer neonatalen Asphyxie. Entweder kann es so gewesen sein, dass bei diesem infolge der noch intakten kardialen Situation der Lungenwiderstand eine geringfügige Abnahme durch eine partielle Blutzufuhr erfahren hat und dadurch ein Gaszustrom ermöglicht wurde. Oder nach der Passage des Thorax war der Druckabfall bezüglich des vestibulo - labialen Hemmpunktes bei ihm so stark, dass sich aus der Stärke des nun einsetzenden Lufteinstromes eine minimale Überwindung des Lungenwiderstandes ergab. Auf zweierlei Weise lassen sich also die dorsalen Messwerte bei diesem einen der Probanden interpretieren. Auffallend war, dass die Messungen der dorsalen linken Abschnitte Werte zwischen - 10 und - 400 HE ergaben, während in den übrigen Segmenten sich die Skala vorwiegend zwischen + 40 und - 150 HE bewegte.

Die Befunde lassen den allgemeinen Schluss zu, dass bei tot geborenen bovinen Feten eine Gasfüllungssituation im tracheo - bronchialen Segment zu finden ist, die in HOUNSFIELD - Einheiten ausgedrückt keinen Zweifel daran lässt, dass sich darin Luft befindet. Diese Befunde lassen weiterhin den vorläufigen Schluss zu, dass es keines Eröffnungsdruckes bedarf, um die Trachea und Anteile der Bronchien mit Luft zu füllen. Es ist daher die Aussage von FAWCITT et al. (1960), die noch im Jahr 2001 in der Human- und Veterinärmedizin allgemein anerkannt war (MORTOLA 2001), zumindest für das neugeborene Kalb zu widerlegen, dass sich die Trachea und Bronchien erst während „...a successful inspiration...“ dilatieren und mit Gas füllen. Die Frage ist allerdings dabei, wann der Tod des Fetus erfolgt ist. Sobald sich eine luftgefüllte Trachea und darüber hinaus Anteile der Hauptbronchien mit Gasinhalt computertomographisch nachweisen lassen, kann aller Wahrscheinlichkeit

nach daraus geschlossen werden, dass der Exitus letalis erst wenige Minuten zuvor eingetreten ist. In diesem Intervall ist es noch möglich, dass sich der Thorax durch die plötzliche Druckentlastung extravaginal dehnt, weil seine elastischen Faseranteile noch keiner postmortalen Degeneration unterworfen waren. Trat der Tod dagegen praepartal oder am Anfang der Geburt (Stadium I) ein, ist anzunehmen, dass dieser postnatale Dehnungsprozess nicht mehr funktioniert und so der passive Ansaugvorgang unmittelbar nach Durchtritt des Thorax aus der Rima vulvae infolge der Inaktivität der elastischen Fasern nicht mehr vollzogen werden kann. Diese mit moderner Medizintechnik erfassten Befunde an bovinen Totgeburten könnten eventuell forensische Bedeutung erlangen. Ob diese Befunde auch Gültigkeit für andere neugeborenen Individuen haben, müssen entsprechende speziesspezifische Untersuchungen auf gleicher Grundlage zeigen. Zumindest ist dies aber anzunehmen, weil die unmittelbar nach der Geburt zur Wirkung kommenden Funktionsabläufe weniger speziesspezifisch als vielmehr allgemeiner Natur sind.

Denn bei aller gebotener Vorsicht in der Umsetzung von Einzelbefunden auf andere Spezies ist doch aufzuführen, dass die Geburt und die ersten postnatalen Reaktionen biologische Grundphänomene darstellen, wodurch ein bei einer Tierart erarbeitetes Resultat durchaus nach speziesbezogener Überprüfung Allgemeingültigkeit erlangen kann. In diesem Zusammenhang sei an die zahlreichen Untersuchungen an Schweine-, Hunde- und Schaffeten erinnert, die letztendlich alle mit dem Ziel durchgeführt wurden, die Induktion der Atmung bei ihnen - und darauf gründend bei humanen Neonaten - besser zu verstehen, um sie im Notfall regulieren zu können (PERKS und CASSIN 1989, CUMMING et al. 1993, MORTOLA 2001, FLECKNOE et al. 2007). Es muss also diesen neuen computertomographischen Erkenntnissen zufolge zwischen der passiven Füllung des tracheal-bronchialen Abschnittes und der ersten aktiven Inspiration differenziert werden. Letzteres steht im Zusammenhang mit der kardiopulmonalen Umstellung beim vitalen Neonaten, die dazu führt, dass durch Senkung des pulmonalen Arteriendruckes von 80 mm Hg auf 30 mm Hg auch Gas in die alveolaren Strukturen der Lunge eindringen kann (REEVES und LEATHERS 1964). Erstes scheint einen autogenen, rein mechanischen Prozeß infolge der veränderten Druckverhältnisse darzustellen.

Die Mechanik der an der Atmung beteiligten Strukturen stellen offenbar die eine Seite der Vorgänge bei der Inspiration und Expiration dar. Die andere betrifft die Intensität des alveolären Gasaustausches und dessen Rhythmizität. In den ersten Sekunden post natum bedeutet jedoch die Induktion der pulmonalen Funktion das primäre lebensentscheidende Moment.

Als Stimulus für den ersten aktiven Atemzug kommen eine Reihe von Faktoren in Betracht, die weniger unabhängig voneinander als vielmehr synchron den ersten Inspirationsvorgang und in der Folge davon die erste Expiration induzieren. Zum einen ist in diesem Kontext die gemischt respiratorisch - metabolische Azidose zu nennen. Sie entsteht im Verlauf der Wehenbildung. In Zusammenhang damit kommt es durch die rhythmischen Konstriktionen des Myometriums zu einer partiellen undulierenden Ischämie mit Hämostase in der Uteruswand. Dies wiederum bedingt eine Drosselung der Blutzufuhr über die plazentär - umbilicale Verbindung zum Fetus. Das Angebot an Sauerstoff ist reduziert, der Abtransport von CO_2 ist weitgehend blockiert. Dies bedingt, dass bei allen höherstufigen Neonaten sub partu ein Abfall der intravasalen pH - Bilanz eintritt, die nicht nur begleitet wird von einer Reduktion des Sauerstoffpartialdruckes und einer Maximierung der pCO_2 - Konzentration, sondern auch in Verbindung damit zu einer metabolischen Azidose durch einen Lactatanstieg führt.

Die Bemühungen, die Blutgasverhältnisse auch bei neugeborenen Kälbern zu erfassen und als klinisches Diagnostikum zu nutzen, scheiterten meist daran, dass die möglichen Punktionsstellen für die Gewinnung arteriellen Blutes beim Kalb entweder nur für eine einmalige Messung tauglich sind oder eine aufwändige Fixation des neugeborenen Probanden notwendig machen. Das wiederum führt zu Stress mit Hyperventilation, so dass die gewonnenen Werte nur bedingt den realistischen Status wiedergeben (DONAWICK und BAUE 1968, WAIZENHÖFER und MÜLLING 1978, GUSTIN et al. 1988, SCENCI und TAVERNE 1988, ADAMS et al. 1991, COLLIE 1991, VARGA et al. 1999, UYSTEPRUYST et al. 2000, NAGY et al. 2001). Klinisch werden daher bislang zur Beurteilung des Vitalitätsgrades boviner Neugeborener fast ausschließlich venöse Blutparameter genutzt, wobei vor allem der pH - Wert und das Säure - Basenverhältnis als Grundlage dafür dienen (MAURER - SCHWEIZER und WALSER 1977, MÜLLING et al. 1977, EIGENMANN et al. 1984, AURICH et al. 1989, HERFEN und BOSTEDT 1999). RICHTER (2005)

konnte die Erkenntnisse über die Blutgasverhältnisse bei bovinen Neonaten ausdehnen, indem er die bisherig nur aus Einzelmessungen punktuell (Nabelgefäße) abgeleiteten Ergebnisse durch chronische Messungen im arteriellem Blut ersetzte, sie in geburtsverlaufsabhängigen Variationen darstellte und somit die Basiskenntnisse über dieses lebensentscheidende, subpartal auftretende Phaenomen erweiterte. Dazu wurde eine Punktionsstelle (Ramus intermedius medialis auricularis der A. auricularis caudalis) benutzt, die eine wiederholte Entnahme arteriellen Blutes in für die Blutgasmessung ausreichender Quantität zulässt. Der Vorteil ist dabei, dass diese Entnahmetechnik stressfrei ist, im Gegenteil zu der an der A. brachialis, A. carotis communis, A. abdominalis, A. axillaris vorgenommenen, um nur einige Beispiele zu nennen. Auf der von RICHTER (2005) erarbeiteten methodischen Grundlage aufbauend publizierten jüngst BLEUL und Coautoren (2007) gleiche Resultate für die kurze Spanne des Übertrittes eines Kalbes vom intrauterinen zum postuterinen Dasein und bestätigen damit die von ihr ermittelten Daten der Blutgasanalyse. Auch in der vorgelegten Studie wurde diese neue Entnahmetechnik angewandt. Es zeigte sich, dass alle in die Untersuchung aufgenommenen Probanden am Ende der 1. Lebensstunde zwar noch einer leichten hypoxisch – hyperkapnämischen Situation unterlagen, sich aber alle Werte im Normbereich befanden. Somit waren, auch retrospektiv betrachtet, bei allen Kälbern der Gruppe A physiologische Verhältnisse im Vorfeld und zum Zeitpunkt des Beginnes der Untersuchung gegeben.

Nach allgemeiner Ansicht sind die hypoxisch - hyperkapnischen Blutgasverhältnisse der Auslöser für das Ingangkommen der Atmung. Dazu spielen noch chemotaktische Reize und auch mechanische Abläufe eine Rolle. Über paragangliäre Zwischenstufen, aber partiell auch durch direkte Schaltung kommt es zur Anregung neuronaler Bereiche, die sich in der Medulla oblongata, in der Brücke des Hirnstammes und im oberen Halsmark befinden. Das Atemzentrum stellt nicht so sehr ein lokalisiertes, fest umgrenztes Organ als vielmehr eine funktionelle Einheit mehrerer Neuronengruppen dar, die örtlich voneinander unabhängig agieren. Respirationsinduzierende Neurone finden sich allerdings vorwiegend in der Medulla oblongata, wobei einzelne Zellgruppen vornehmlich in der Inspirations-, andere in der Expirationsphase tätig sind (SILBERNAGL und DESPOPOULUS 1988, THEWES et al. 1989).

Der abgesunkene Sauerstoffpartialdruck im Blut eines Neonaten hat in der Übergangsphase vom uterinen zum postuterinen Dasein einen direkten Einfluss auf das an der Teilungsstelle der Arteria carotis communis sitzende Paraganglion (Glomus caroticum) mit seinen Chemorezeptoren sowie auf beigeordnete Ganglien im Bereich des Aortenbogens. Der Zustand der Hyperkapnie und die Veränderungen in der intravasalen H^+ - Ionen - Konzentration wirken dagegen überwiegend auf die Chemorezeptoren im Hirnstamm. Sie stellen dort das Hauptelement der Stimulation der zentral gesteuerten Atmung dar.

Diese Neuronen nehmen im Zuge der Druckentlastung auf den Thoraxbereich nach dem Durchgleiten durch die Rima vulvae unter maximaler Anspannung des Perineums Einfluss auf die Dehnungsrezeptoren des Diaphragmas und des Lungenparenchyms und regulieren so den Inspirations- und Expirationsvorgang. Von den inspiratorischen Neuronen geht eine nervale Induktion der Inspirationsmuskulatur aus, wobei in dieser Phase die expiratorischen Neuronen durch Zwischenneuronen vorübergehend blockiert werden. Mit fortschreitender Deaktivierung der Inspirationsneuronen nimmt die Aktivierung der Expirationsneuronen zu. Die Inspirationsamplitude ist so bemessen, dass es nicht zu einer Überdehnung der alveolären und muskulären Lungenanteile kommt, was im Hering – Breuer - Reflex, auch als Lungendehnungsreflex bekannt, innerhalb des peripheren Atemregulationsprozesses seinen Ausdruck findet.

Beim Neonaten haben zudem die besonders nach der Geburt erstmals auf den fetalen Organismus einwirkenden Situationsreize - wie akuter Druckabfall, rapider Wärmeverlust sowie Licht- und Geräuschexposition - Bedeutung für die Induktion des ersten Atemzuges. Ein auf den neonatalen Organismus einwirkender Kältestimulus ist insofern gegeben, als dass im uterinen Bereich sub partu eine konstante Temperatur von ca. 39° - $40^{\circ}C$ herrscht. Bei Eintritt des Fetus in die postuterine Umwelt kommt es somit automatisch zu einem starken Temperatursturz. Dieses setzt die kältegradabhängige Thermogenese in Gang, die wiederum mit einem erhöhten Sauerstoffbedarf einhergeht. Dass dieser Kälteschock auch gemeinsam mit der ersten Lichtexposition und der hypoxisch - hyperkapnämischen Lage in irgendeiner Weise Einfluss auf die diaphragmale, rhythmisch wechselnde tonische und hypotonische Tätigkeit nimmt, ist anzunehmen. Gleichzeitig oder kurz vor Aufnahme dieser lebenslangen Funktion muss es zudem zu einer Verstärkung

der Durchblutung des diaphragmalen Gewebes kommen, um so deren metabolische Grundlage für die Permanentfunktion sicherzustellen (BERGER et al. 1994). Dies gilt gleichermaßen für die Interkostalmuskulatur. Die erste Atemfunktion stellt sich demnach als ein Prozess aus der Summe von einer Reihe fein abgestimmter und synchron aktivierender Abläufe dar.

Alle Faktoren zusammengekommen gelten als primäre Trigger für die erste Inspiration beim bovinen Neonaten. Sie sind aber nur dann in ihrer Gesamtheit wirkungsvoll, wenn die pränatale Lungenreifung weit fortgeschritten ist, wobei der Synthese von Surfactant durch die Pneumozyten II dabei besondere Bedeutung zukommt. Der von PLATT et al. (1970) eingeführte und von SCHOON (1989) modifizierte Lungenreifeindex lässt den Schluss zu, dass die ab dem 220. Gestationstag eintretenden Maturitätsvorgänge zwar diskontinuierlich ablaufen, aber zum Zeitpunkt des Partus (> 278. d) zumindest große Teile des bovinen pulmonalen Gewebes über ein intaktes Surfactantsystem verfügen. Im Weiteren muss es unter und unmittelbar nach der Geburt zur mechanischen Entleerung der Lungenalveolen kommen und die verbleibenden Reste des alveolären Fluids müssen zeitgleich, aber kontinuierlich resorbiert werden. Nur so erhalten die maturen Alveolen die Möglichkeit, Luft zu insufflieren, wobei die Alveolenwand durch den Antiatelektasefaktor eine elastische Stabilität erhält, die eine Dehnung bei der Insufflation zwar ermöglicht, aber eine Atelektase nach der Expiration verhindert.

Ein Kalb in Vorderendlage und oberer Stellung und gestreckter Haltung wird im Stadium II der Geburt kontinuierlich durch den sich steigernden Wehendruck in die Apertura pelvis cranialis et caudalis gepresst. Nach Durchtritt des Kopfes und Eintritt desselben in den Vaginalkanal wird der fetale Thoraxbereich in seiner Konfiguration den Innenmaßen des bei Primiparae längsovalen, bei Pluriparae lateral mehr ausgeweiteten Beckens angepasst. Dieser erhebliche Kompressionsdruck hält auch noch in der Phase des Durchgleitens durch den Vaginalabschnitt an. Der materno - caudale Druck auf die fetale Lunge wird zusätzlich in dem Moment verstärkt, in dem das Abdomen in die Apertura pelvis eintritt. Beide Komponenten, die Kompression des Thorax im Geburtsweg und der materno - caudale Druck auf das fetale Diaphragma nach Eintritt des Abdomens in das Becken, bedingen, dass die in den praeformierten und zellwandstabilisierten Alveolen befindliche Flüssigkeit zum größten Teil abgepresst wird.

Der verbleibende geringere Anteil des alveolären Fluids wird in der Folgezeit resorbiert. Unter der Geburt wird dieser Prozess durch die gesteigerte Epinephrin - Ausschüttung in Zusammenhang mit der Zunahme des epithelialen Ionen - Austausches gesteuert (WALTERS und OLVER 1978, STANG 1991). Aber auch das sub partu freigesetzte Vasopressin ist an diesem Resorptionsvorgang der alveolaren Flüssigkeit, die bislang die Wachstumsexpression der Alveole gefördert hat und deren Spannung bis zur Aufnahme des oberflächlichen Gasaustausches erhielt, beteiligt. Die Resorption geschieht dann durch die Alveolenwand und der Abfluss über das interalveoläre Lymphsystem wird zumindest, wie bislang bekannt, bei Schaf- und Ziegenfeten reguliert (PERKS und CASSIN 1989, WALLACE et al. 1990, CUMMING et al. 1993). Es ist aber davon auszugehen, dass dies auch bei anderen relevanten Spezies eine gleichbedeutende Rolle im Verlaufe des Überganges von der intrauterinen zur postuterinen Lebensform besitzt.

In den Alveolen, die zur Geburt reif sind, muss die darin befindliche Flüssigkeit ihre Platzhalterfunktion aufgeben. In dem Moment, in welchem der Gaseinstrom beginnt, muss der größte Teil davon, zumindest in den großen Abschnitten des Lungenparenchyms, sowohl abgepresst als auch resorbiert sein, um den Lufteintritt in die Alveole zu ermöglichen und ein Residualvolumen zu erhalten. MILNER und VYAS (1982) meinten zwar, dass dieses Prinzip nur für den humanen Neonaten gelten würde, aber alle experimentellen Untersuchungen an Schwein-, Rinder-, Hunde-, Schaf- und Ziegenfeten weisen darauf hin, dass dieser Vorgang als ein allgemein biologischer im Verlauf der Aufnahme der Atemtätigkeit einzustufen sei und somit auch für den bovinen Neonaten gelte.

Die rapide Abnahme des alveolaren Flüssigkeitsinhaltes soll innerhalb weniger Stunden geschehen, wie radiologische Untersuchungen von FLETCHER und Coautoren (1970) an Schaflämmern zeigen konnten. Damit war die Grundlage für das Postulat, dass die Lunge innerhalb kurzer Zeit post natum voll beatmet wird, gegeben, welches in dieser Form jahrzehntelang Aktualität behielt. Allerdings ist diese Aussage rund 40 Jahre später insofern kritisch zu sehen, als dass Aufnahmen des Lungenparenchyms mit X - Strahlen, die das vollständige Beseitigen des Alveolarfluids belegen sollen, schon in der damaligen Zeit schwierig gewesen sein müsste. Aber auch heute, unter verbesserten technischen Möglichkeiten, ist ebenfalls nur eine bedingte Interpretationsmöglichkeit hinsichtlich feinstruktureller

Veränderungen in den tieferen Schichten gegeben. So sind gewisse Zweifel an der Feststellung von FLETCHER et al. (1970) dahingehend angebracht, ob tatsächlich alle Lungenregionen in wenigen Stunden vom alveolärem Fluid befreit sind. Dem steht nämlich, abgesehen von der Bildinterpretation, widersprüchlich entgegen, dass – wie hinlänglich bekannt - die Synthese von Surfactant durch die Pneumocyten II noch nicht zum Zeitpunkt der Geburt voll abgeschlossen ist, sondern erst post natum ihre Maximierung erhält. Dies bedeutet wiederum, dass bei der Geburt oder Stunden danach immer noch ein Teil der noch nicht vollends mit Surfactant ausgestatteten Alveolen ihren intraalveolären Flüssigkeitsspiegel erhalten müssen, um eine Atelektase zu verhindern. In diesen Abschnitten der Lunge müsste also theoretisch die Resorption des Fluids erst später erfolgen, und zwar dann, wenn genügend Surfactant vorhanden ist, um die Zellwand auch bei diesen nachgereiften Alveolen in ihrer Stabilität zu erhalten. Nur so kann sich ein Residualvolumen der Atemluft auch bei ihnen aufbauen. Die Platzhalterfunktion des alveolären Fluids muss also in bestimmten Lungenparenchymregionen weit über die Geburt existent bleiben. Darüber berichteten FLETCHER et al. (1970) in ihrer Publikation jedoch nichts. Die vorgelegten Ergebnisse der eigenen Studie sprechen aber für diese Theorie, da gezeigt werden konnte, dass sich die volle Lungenfunktion kaskadenartig aufbaut und dass dieser Prozess beim bovinen Neonaten nahezu zwei Wochen in Anspruch nimmt.

Die Auswirkungen der intrapartal respiratorischen - metabolischen Azidose, die zuerst enorme Kompression im Geburtsweg und im Anschluß daran die passive Erweiterung des Thorax nach Durchtritt durch die Rima vulvae sowie die gleichzeitig stattfindende Verminderung der im alveolären Antrum vorhandenen Flüssigkeit - durch Druck auf die Lunge und Steigerung der intraalveolärer Resorptionsleistung unter Wirkung von Epinephrin und Vasopressin - stellen letztendlich notwendige, vorbereitende Prozesse für den Vollzug des ersten Inspirationsvorganges dar. Die direkte, unmittelbare Auslösung des ersten Atemzuges bleibt in sich, trotz aller vorliegender experimenteller Untersuchungsergebnisse und der daraus resultierenden Kenntnisse, nach wie vor ein gewisses Mysterium - sowohl in der human- als auch veterinärmedizinischen Neonatologie.

Nicht zu vernachlässigen sind in diesem Problemkreis, der sich mit dem Beginn der ersten Inspirations- und Expirationsvorgänge beim Kalb beschäftigt, die klinisch

ethologisch erfassbaren Merkmale. In der für die Rindergeburt typischen Endphase innerhalb des Stadiums II, in welchem der Kopf des Kalbes die Rima vulvae und das Perineum extrem dehnt, um zu passieren, und im Anschluss daran der fetale Thorax in Parallelität zur maternalen Wirbelsäule unter Wirkung von Preßwehen herausgleitet, ist zu beobachten, dass die Augen des Neonaten noch geschlossen sind und aus den Nasenöffnungen geringgradige Mengen an Flüssigkeit passiv abtropfen. Dieser Mucusabgang wird indirekt verstärkt durch die leicht ventrolaterale Lagerung des bis dahin expulsierten Teilsegmentes des fetalen Körpers. Der Mundspalt des Kalbes ist zu diesem Zeitpunkt noch leicht geöffnet. Der Neonat verharrt in dieser Situation immer noch im Zustand einer primären Apnoe. Mitunter ist bei vitalen Neonaten zu registrieren, dass Nasenflügel und Unterkiefer leicht bewegt werden, was aber nicht dahingehend zu interpretieren wäre, dass dies schon die erste aktive Insufflation von Luft bedeuten würde. Erst nach vollständiger Passage des Thorax kommt es durch die plötzliche Entlastung des Druckes, der auf das fetale Brustsegment sub partu eingewirkt hat, zu einer sichtbaren Dehnung des Rippenbogens. Hier ist der Moment gegeben, dass sich oronasal der Rachenraum und dann fortsetzend die Trachea mit den angegliederten Stammbronchien passiv - und nicht wie bislang angenommen durch aktive Prozesse - mit Luft füllt. Die vorgestellten Ergebnisse der computertomographischen Messung an tot zur Welt gekommenen bovinen Feten zeigen dies überzeugend. Dieser rein mechanische Vorgang läuft nämlich auch unmittelbar nach Eintritt des intrapartalen Todes ab, was ein Argument dafür sein dürfte, dass es keines ausschließlichen Eröffnungsdruckes bedarf, um Trachea und Stammbronchien mit Luft zu füllen.

Erst wenn das Thorakalsegment vollständig und der Abdominalabschnitt zum größten Teil aus der Rima vulvae gepresst worden sind, richtet sich der bovine Neonat nach einer kurzen Sequenz des total schlaffen Liegens bei noch geschlossenen Augen leicht auf. Das aus der Rima vulvae hervorquellende Abdominalsegment nimmt wieder seine normale ursprüngliche Konfiguration an. Dies scheint der Moment zu sein, in dem der auf den Fetus ausgeübte caudo - craniale Druck auf das Zwerchfell, der während der pelvin - vaginalen Passage durch die maternale Enge des Geburtskanales aufgebaut worden ist, abrupt abfällt. Es ist denkbar, dass dadurch die kurzfristig artifiziell erreichte Expirationsstellung des Diaphragmas aufgelöst wird und sofort als Folge der Entlastung in eine Inspirationsstellung übergeht. Diese mechanische Sogwirkung hat sicher mit initiale

Bedeutung beim Aufbau der regelmäßigen Atemtätigkeit. Denn im Zusammenhang mit der Druckentlastung kommt es zum ersten Inspirationssog durch den geöffneten Mundspalt. Die Augen öffnen sich. Die oronasalen Atemzüge sind anfangs noch unregelmäßig, von kurzzeitigen apnoeischen Phasen unterbrochen und eher als flach zu bezeichnen. Nach wenigen Sekunden schließt sich der Mundspalt, was bedeutet, dass fortan sowohl die Inspirations- als auch Expirationstätigkeit allein nasal vollzogen wird. Der bovine Neonat verharrt nun in Brustlage und beginnt mit den ersten Bewegungen des Gesamtkörpers. Die Hinterextremitäten befinden sich zu diesem Zeitpunkt noch meist im Vaginalkanal. Der Umbilicus ist entweder bereits gerissen oder stark komprimiert.

Die Frage, die sich in solchen Momenten stellt, ist die, welche Eindringtiefe für die angesogene Luft besteht, insbesondere welche pulmonalen Anteile zuerst beatmet und welche in bestimmter Zeiteinheit zugeschaltet werden. Diese Frage lässt sich anhand der vorliegenden computertomographischen Messergebnisse für die erste Lebensstunde zumindest partikulär beantworten, jedoch ist damit nicht der Anspruch zu erheben, dass dieses Problem nunmehr vollends gelöst sei.

Versuchsbedingt konnten die vital geborenen bovinen Neonaten erstmals eine Stunde post natum computertomographisch kontrolliert werden. Ihre Blutgaswerte (pO_2 7,1 kPa; pCO_2 7,50 kPa; SO_2 84,3 %; pH 7,28) weichen vereinzelt geringfügig von denen ab, die UYSTERPRUYST et al. (2000) respektive RICHTER (2005) für eine Stunde alte Kälber angegeben haben. Alle Parameter liegen aber im Normbereich. Die moderaten Abweichungen können mit dem Transport vom Geburtsstall zur Untersuchungsstelle in Zusammenhang stehen oder sind gerätebedingt. Dieser Ortswechsel hat in der Regel zwar nur 10 - 15 Minuten gedauert, ist dennoch als eine milde temporäre Stressbelastung zu werten, die wiederum als Grund für die festgestellte minimale Wertverschiebung in den Blutgasverhältnissen in Betracht käme.

Bis zum Ende der ersten Lebensstunde kam es im Vergleich zu Messungen an tot geborenen Kälbern nur zu unwesentlichen Ausweitungen des Tracheallumens. In HE ausgedrückt hatten tot geborene Kälber einen Wert von $-920 \pm 32,8$, der bei vital geborenen lag eine Stunde p. n. bei -940 ± 23 HE. Eine deutliche Erweiterung erfuhren allerdings die cranialen Anteile der Stammbronchien, wobei im Gegensatz

zu den überprüften Totgeburten bei den lebend zur Welt gekommenen Probanden der linke Stammbronchus eine bessere Luftfüllung aufwies ($- 756 \pm 98$ HE) als der rechte ($- 671 \pm 86$ HE). Hier scheint offenbar ein Wechsel eingetreten zu sein, denn die Totgeburten hatten einen besser mit Luft gefüllten rechten Stammbronchus (re $- 765 \pm 86$ HE; li $- 656 \pm 98$ HE). Rechte und linke craniale Pulmonalsegmente sind eine Stunde p. n. dementsprechend geringfügig different mit Gas gefüllt, wenngleich die HE mit $- 552$ (A = re dorso-craniales Segment) respektive $- 589$ (C = li dorso-craniales Segment) noch weit entfernt vom Idealzustand sind, der in der 2. / 3. Lebenswoche erreicht wird. Eine Stunde p. n. sind erst 80 % der dorso-cranialen und 74 % der dorso - caudalen Gesamtfläche am Gasaustausch beteiligt. Auffällig ist, dass die ventro - cranialen pulmonalen Abschnitte dagegen bis zum Ende der ersten Lebensstunde relativ gering belüftet sind, kenntlich an den hohen gemessenen HE - Werten ($- 297$ bis $- 311$ HE). Dies entspräche einem Belüftungsanteil von 52 - 54 %. Ähnliche Verhältnisse liegen ventro - caudal (50 - 52 %) vor (Tab. 50).

Nach einer differenzierten Auswertung der Daten ist also davon auszugehen, dass die Lungenfunktion beim neugeborenen Kalb bis zum Ende der 1. Lebensstunde noch nicht in allen pulmonalen Abschnitten voll gegeben ist. Dorsal schreitet sie von cranial nach caudal fort. Die mangelnde Belüftung betrifft vor allem die ventralen Anteile des Lobus cranialis sinister, die dorsalen Regionen des L. caudalis sinister, der L. caudalis dexter sowie des L. accessorius. Eine relativ gute Gasfüllung zeigen dagegen des L. cranialis sinister sowie der L. cranialis dexter. Sie weisen die höchste Röntgenstrahlminderung gegenüber den anderen Anteilen auf. Die dorso - cranialen Lungenbereiche verfügen nach den ersten 60 Lebensminuten über eine signifikant bessere Funktionalität hinsichtlich des Gasaustausches als die dorso - ventralen ($p \leq 0,0001$). Bemerkenswert ist auch, dass insgesamt für die linke dorsale Lungenhälfte im Vergleich zur rechten niedrigere HE zu messen waren ($p \leq 0,002$). Dies bedeutet, dass bis dahin die links lokalisierten Alveolenbereiche mehr in den Gasaustauschprozess inokuliert sind als die rechten. Dies ist offenbar Folge dessen, dass der Stammbronchus links ein größeres Luftvolumen hat als der rechte. Es muss aber auch bedacht werden, dass eventuell die Blutzufuhr linksseitig herzassoziiert in diesem Stadium höher ist als rechtsseitig. Im ventralen Bereich bestehen diesbezüglich keine Differenzen. Der Gasfüllungsgrad des Lungengewebes ist durch die Technik der Falschfarbendarstellung deutlich

erkennbar zu machen. Blau kolorierte Abschnitte sind nur im dorsalen Segment zu erkennen, dabei cranial stärker als caudal (Abb. 35 und 37). Ventral dominiert die Farbe orange, Zeichen für eine noch nicht volle Belüftung dieser Lungenanteile.

Aus den vorliegenden Untersuchungsergebnisse ist also abzuleiten, dass die einzelnen Lungensegmente am Ende der ersten Lebensstunde nur zu 50 bis 80 % voll beatmet sind, wobei die dorsalen Abschnitte eine Gasfüllung zwischen 74 und 80 %, die ventralen jedoch nur eine zwischen 50 und 52 % aufweisen. Dabei ließen sich weder Unterschiede in Abhängigkeit zum sich generell im Normbereich bewegendem Geburtsgewicht noch zur Gestationslänge nachweisen. Es ist also nach den vorliegenden Ergebnissen nicht davon auszugehen, dass Neonaten mit höherer Körpermasse (+ 5 kg) und einer geringgradig längeren Gestationsdauer (+ 5 Tage) eine Stunde p. n. über eine bessere Belüftungsintensität verfügen, als die mit etwas niedrigerem Körpergewicht und etwas weniger Gestationstagen. Bei diesem Kriterium scheinen vielmehr individuelle Faktoren eine größere Rolle als Gestationslänge und Geburtsgewicht zu spielen. Zudem ist zu berücksichtigen, dass alle Probanden matur und eutroph waren, so dass weder extreme Körpermassen noch erhebliche Gestationslängendifferenzen gegeben waren. Auch die Geburtslängen entsprachen der Norm, so dass dieser Einfluss, von HERFEN und BOSTEDT (1999) im Falle einer erheblichen Ausdehnung als negativer Faktor auf pH- und Säure – Basen - Verhältnisse beschrieben, vernachlässigt werden kann. Als wichtiges Teilergebnis kann gelten, dass die vorherrschende Ansicht, dass sich mit den primären Inspirationszügen unmittelbar post natum das Lungengewebe innerhalb der ersten Lebensstunde vollständig belüftet, nach den vorliegenden Resultaten zumindest für das Kalb nicht mehr in jener strikten Form aufrecht zu erhalten ist (WALSER, 1990; JUNG und BOHSTEDT, 2004).

Die Gründe für die segmental differente Gasfüllung des Lungengewebes sind komplex. Allein die klinischen Beobachtungen, so subjektiv sie auch sein mögen, geben einen groben, erklärenden Hinweis auf diese noch am Ende der ersten Lebensstunde protrahierte, funktionelle Lungenentwicklung. Zu registrieren ist bei vitalen Neonaten nämlich, dass die Atemtätigkeit noch bis zur 30. Lebensminute sehr unregelmäßig sein kann. So erscheint bei einem Teil der Kälber die Atmung flach, diskontinuierlich und sie ist von kurzen, apnoeischen Phasen unterbrochen, während sie bei anderen schon rhythmisch erfolgt und von tiefen Atemzügen

geprägt ist. Letztgenannte Kälber stehen auch früher auf, haben aber genauso wie die Kälber mit flacherer Atmung noch lange Liegeperioden (BOSTEDT 2006). Individuell kann der erstgenannte Zustand bis zur 60. Minute andauern, ohne dass sich daraus klinische oder therapeutische Konsequenzen ergeben würden. Auch ist der Mundspalt aller dieser Kälber geschlossen und die Atmung erfolgt ausschließlich nasal. Würde zu diesem Zeitpunkt noch die Inspiration und Expiration rein oral oder partiell oronasal erfolgen, wäre dies als Hinweis auf eine Konstriktion respektive Obturation der oberen Luftwege, auf eine erhöhte Ansammlung von Flüssigkeit im Lungengewebe oder auf einen ungenügend abgebauten Lungenwiderstand zu werten. Die längeren Liegeintervalle in Brustlage, die für die ersten 30 - 50 Lebensminuten typisch und nicht als abnorm zu bezeichnen sind, könnten aber ein Grund dafür sein, dass sich nicht alle Lungenabschnitte, insbesondere die ventralen, gleichmäßig belüften. DEAN (1985) konnte einen Einfluß der Position unmittelbar post natum auf die Atemmechanik und somit auf die Lungenfunktion feststellen. Es müssten weitere Messserien mit der beschriebenen computertomographischen Methode in Zusammenhang mit dem frühen Verhalten der Neonaten durchgeführt werden, um herauszufinden, ob Kälber, die frühzeitig p. n. aufstehen, einen besseren Belüftungsgrad aufweisen als solche, die länger in Sternallage verharren.

Interessant ist, dass auch UYSTERPRUYST und Mitarbeiter (2000) darstellen konnten, dass Resistance und Reactance von der Position des Kalbes abhängen. In liegender Position bestehen diesbezüglich andere Verhältnisse als in stehender. Dies würde die Ansicht untermauern, dass eventuell die Dauer der frühen postnatalen Liegeperiode einen Einfluss auf die Entfaltung der Lunge ausübt. Eine sichere Mobilität ist erst nach ca. 180 Minuten gegeben (BOSTEDT 2006). Insofern sind die schwerkraft- und positionsbedingten Verhältnisse innerhalb dieser Zeit nach wechselnd und können allein von dieser Situation ausgehend die differenten Lungenbeatmungslagen erklären .

Neben diesen ethologischen Kriterien sind darüber hinaus aber eine Reihe von endogenen in die Betrachtung aufzunehmen, die eine Erklärung für die noch nicht vollständig beatmetete Lunge am Ende der ersten Lebensstunde geben könnten. Sie sind wahrscheinlich essentieller als die reine Atemmechanik in Abhängigkeit von der Liegeposition (DEAN 1985). Es ist zu vermuten, dass die kardiale Umstellung

vom Rechts – Links - Shunt in den Links – Rechts - Shunt und die damit verbundene Steigerung der Durchblutungsintensität des Lungengewebes nicht bei allen neugeborenen Individuen gleichermaßen bis zum Ende der 1. Lebensstunde abgeschlossen ist. Dies scheint mit dem sich erst allmählich abbauenden Lungenwiderstand in Zusammenhang zu stehen. Auch wenn CASSIN und Mitarbeiter (1964) feststellen konnten, dass bei Schaffeten der Lungenwiderstand bis zur Geburt hin sukzessive abnimmt, was mit der erhöhten Stoffwechsellage und Wachstumsexpression des Lungengewebes korreliert, ist doch davon auszugehen, dass dieser unmittelbar post natum noch nicht seinen Minimalwert erreicht hat (RUDOLPH und HEYMANN 1970). Die Arbeiten von VARGA et al. (1999) sowie UYSTERPRUYST und Coautoren (2000) weisen darauf hin, dass nach ihren Messungen mittels Impulse Oscillation Systems (IOS) beim bovinen Neonaten innerhalb der ersten Lebensstunde noch ein erhöhter Resistance - Wert ($R_{5\text{HZ}}$ bis $R_{35\text{HZ}}$) besteht, der erst in den folgenden Stunden abfällt. Konträr dazu steigt der Reactance - Wert an.

Dieser unmittelbar post natum noch nicht vollends abgebaut Lungenwiderstand wäre eine weiterer Grund dafür, dass am Ende der ersten 60 Lebensminuten noch nicht alle Lungenparenchymanteile mit Gas gefüllt sein können. Eventuell ist auch ein Zusammenhang darin zu sehen, dass in den ventral gelegenen alveolären Bezirken noch befindliche Residualflüssigkeit nicht vollends am Übergang vom intrapartalen zum postnatalen Zustand abgepresst wurde, was mit der Schwerkraftproblematik zu interpretieren wäre. Auch dies ist als ein denkbarer Grund für ein nur fraktioniertes Eindringen der angesaugten Luft anzusehen.

Zu diskutieren ist weiterhin, dass sich die Resorptionsvorgänge in den Zellschichten der Alveolarwand und die lymphatische Weiterleitung des Fluids in Abhängigkeit von der Durchblutungsintensität erst allmählich aufbauen. Auch dadurch ließe sich erklären, warum einige Alveolenabschnitte erst später vom Fluid befreit werden und deshalb vorerst nur eine eingeschränkte Oberfläche für den Gasaustausch zur Verfügung stellen können.

Aber noch andere Faktoren sind bei der Beurteilung der ermittelten Daten zu berücksichtigen, wobei der Stand der Lungenreife zum Zeitpunkt der Geburt eine bedeutsame Rolle spielen könnte. Nach SCHOON (1989) erfolgt die fetale

Lungenreifung im Alveolarstadium „lokalisations- und gestationsbezogen“ diskontinuierlich. Sie schreitet nach seinen Erkenntnissen von caudal nach cranial fort. Dabei hat die Ausbildung der Typ II - Pneumozyten eine herausragende Bedeutung. Sie entwickeln sich aus den Typ I - Pneumozyten. SCHOON (1989) konnte in seinen Untersuchungen zeigen, dass vom 200. Tag der Gestation beim bovinen Fetus die Fläche der prospektiv luftführenden Wege nicht nur bis zur Geburt, sondern auch darüber hinaus zunimmt. Wie lange dies allerdings andauert, ist unbekannt, denn das Ende seiner morphologischen Erhebungen ist auf den 3. d p. n. terminiert. Auch DE ZABALA und WEIMANN (1984) vertreten die Ansicht, dass die alveoläre Entwicklung über das Ende der Gravidität bis hin in die erste postuterine Phase reicht, ohne sich allerdings zeitlich festzulegen. Von besonderem Interesse sind ihre Befunde, dass die alveolare Ausbildung in zentripetaler Richtung erfolgt, während die vorausgegangene Lungenparenchymentwicklung vom Hilus in die Peripherie verläuft. Experimentelle Studien an Schaffeten von FLECKNOE und Mitarbeiter (2003) belegen, dass zu Beginn des letzten Trimesters der Gestation die Zahl der Alveolar – Endothel - Zellen (AEC) vom Typ II rasant zunehmen, die Zahl der AEC vom Typ I bis zur Geburt jedoch gleichbleibt. Aber, und dies scheint für die Interpretation der vorgelegten eigenen Resultate wichtig, die Menge an AEC Typ II steigert sich nach dem Partus bis zur 2. Lebenswoche, während die des Typs I leicht abnehmen, aber auf hohem Niveau verbleiben.

In Zusammenhang mit der Ausbildung der Konfiguration der Alveolen und der Bildung von alveolärem Sekret, welchem eine Platzhalterfunktion zukommt, muss die Synthese des Phosphatidylcholin (Ptd cho) für die Bildung des pulmonalen Surfactant beginnen. Nur so ist mittels dieser oberflächenaktiven Substanz im Expirationsstadium die Gewähr gegeben, dass eine gasförmige Residualkapazität aufgebaut wird, die einen kontinuierlichen Gasaustausch ermöglicht (u. a. RIDSALE und POST 2004). Nach neuesten Ergebnissen kommt dabei der Phosphocholine Cytidylyltransferase α eine Schlüsselfunktion zu (TIAN et al. 2007). Sie ist aber dieser Arbeitsgruppe nach nicht integriert in die Proliferationsvorgänge oder in die Differenzierungsprozesse des Lungenepithels. Es ist anzunehmen, dass die Synthese von Phosphatidylcholin (Ptd cho) nicht in allen Alveolen gleichmäßig stattfindet, sondern sich auch nach der Geburt erst maximiert und so den Gasaustausch optimiert. Diese neuen Resultate ergänzen somit die Ausführungen von DE ZABALA und WEINMANN (1984) sowie die von FLECKNOE et al. (2003).

Es ist also in Kontext zu den Basiserkenntnissen und den vorgelegten Messdaten auf der Grundlage der Röntgenstrahlabsorption auf verschiedenen Ebenen zu erklären, dass bis zum Zeitpunkt der ersten Lebensstunde erst eine partielle Aerogenisierung der Lunge erfolgt ist. Demnach liegt um die 1. Lebensstunde und in den folgenden noch kein vollständig reifes Lungenparenchym vor, so dass zu diesem Zeitpunkt dorsal erst 80 %, ventral sogar erst rund 55 % der Gasaustauschfläche funktionell intakt ist. Als Erklärung für die erst teilweise ausgereiften Lungen, kann neben der protrahiert ablaufenden coronaren Blutflussänderung auch die intermittierende Liegeposition - woraus sich ein erhöhter Lungenwiderstand ergibt – dienen.

Es hat demnach die von JUNG und BOSTEDT (2004) aufgrund der röntgenologisch und sonographischen Untersuchungsergebnisse getätigte Aussage, dass 7 von 11 vital geborenen Kälbern bereits zur ersten Lebensstunde über ein „voll ventiliertes Lungenparenchym“ verfügt haben sollen, keinen fortdauernden Bestand, da die hier vorgestellten Messergebnisse zu einer ganz anderen Sichtweise Anlass gaben. Diese Diskussion soll jedoch nicht den Eindruck vermitteln, dass die mittels Röntgenstrahlen- und Ultraschallwellen ermittelten Daten von JUNG und BOSTEDT (2004) grundsätzlich anzuzweifeln wären, zumal das Hauptaugenmerk dieser Publikation der Befunderhebung von Lungenaffektionen bei neonatalen Kälbern galt. Aber sie macht auf die Interpretationsschwierigkeiten hinsichtlich des Belüftungsgrades neonatalen Lungenparenchyms allein auf der Grundlage der Röntgen- und Sonographie - Technik nachhaltig aufmerksam.

Innerhalb der folgenden 5 Lebensstunden kam es bei den in die eigene Untersuchung integrierten Probanden zu einer progressiven und signifikanten ($p \leq 0,0001$) Erweiterung der am Gasaustausch beteiligten Lungenparenchymfläche. Dabei blieben die bereits in der 1. Lebensstunde festgestellten Unterschiede sowohl für die dorsocranialen und dorsocaudalen Lungenabschnitte als auch zwischen den dorsalen und ventralen Messreihen weiterhin bestehen. Auch die Dominanz hinsichtlich des Gasfüllungszustandes der linken dorsocranialen gegenüber der rechten Region hatte weiterhin Bestand ($p \leq 0,05$).

Gemessen an den Endwerten der Röntgenstrahlenabsorption, die in der 2. respektive 3. Lebenswoche ermittelt werden konnten und eine bis zu diesem

Zeitpunkt eingetretene Maximierung der Gasaustauschoberfläche darstellten, hat sich bis zur 6. Lebensstunde im linken und rechten dorsalen Lungenabschnitt die Alveolarfläche, die am Gasaustausch beteiligt ist, auf 91 - 93 % erhöht, was gegenüber dem Stand in der ersten Lebensstunde einer Steigerung um mehr als 10 % entspricht (Tab. 50). Die ventralen Lungenabschnitte weisen zwar auch eine bessere Belüftung in der 6. Lebensstunde auf, der Anteil der Gasaustauschfläche hinkt aber der, die im dorsalen Bereich besteht, weiter deutlich hinterher.

Allerdings war zu beobachten, dass dieser Umstand der ungleichmäßigen Belüftung innerhalb des Lungenkomplexes bei den 15 vitalen Probanden, die für die Messreihen herangezogen worden waren, zu keinen Beeinträchtigungen der Atemtätigkeit geführt hatte. Im Gegenteil, die Inspirations- und Expirationsvorgänge waren rhythmisch. So weit klinisch beurteilbar, waren sie auch von entsprechender Tiefe, kenntlich an der regelmäßigen, deutlichen lateralen Ausdehnung des Thorax bei der Inspiration und der expirationsbedingten thorakalen Volumenreduzierung. Der Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut hat zwischen dem ersten und zweiten Messintervall nur leicht zugenommen (von $7,1 \pm 1,6$ auf $7,5 \pm 4,3$ kPa). Dementsprechend liegt der Grad der Sauerstoffsättigung bei $85,7 \pm 12,1$ %. Wenig Differenzen bestehen diesbezüglich zu den Angaben von VARGA et al. (1999), die bei gesunden, vitalen und nicht vorbehandelten Kälbern für diesen postnatalen Zeitabschnitt einen SO_2 - Wert von $88,2 \pm 8,3$ % angeben. Nur bei UYSTERPRUYST und Mitarbeiter (2000) liegt die entsprechende prozentuale Angabe etwas höher ($93,4 \pm 3,2$ %). Die Frage ist, ob die einmalige Gabe von Xylazin fünf Stunden vor der 2. Computertomographie einen Einfluß auf die Blutgasverhältnisse gehabt haben könnte oder ob noch andere Faktoren in Betracht kommen, die die geringen Differenzen, besonders im O_2 - Sättigungsgrad, die in der aktuellen Literatur zu finden waren, erklären ließen. Xylazin hat eine gewisse reduzierende Wirkung auf das Herz-Kreislaufsystem, wobei nach einem kurzfristigen Blutdruckanstieg eine Hypotension in Verbindung mit einer Bradycardie, Hypothermie und Atemdepression folgt (EBERT et al. 2001). Dessen ungeachtet ist zu bedenken, dass über die Wirkdauer des Thiazinderivates für neugeborene Kälber keine verlässlichen Daten vorliegen. So können diese Abweichungen in den Blutgasverhältnissen bei den eigenen Probanden gegenüber denen von UYSTERPRUYST und Coautoren (2000) verständlicherweise nur unter diesen Prämissen interpretiert werden. Wie bereits dargestellt, befanden sich die Probanden zum Zeitpunkt kurz vor der 2. Messung alle

in stehender Position sowie im wachen, aufmerksamen Zustand, so dass kein Hinweis auf einen noch bestehenden sedativ - hypnotischen Zustand bestand. Schlussendlich hat sich bis zur 6. Lebensstunde bei den eigenen Probanden der Luftraum im dorsalen Bereich auf über 90 % erweitert, so dass unabhängig von der Medikation davon auszugehen ist, dass in diesem Lebensabschnitt eine genügend große Gasaustauschoberfläche ausgebildet war. Zu berücksichtigen ist nämlich bei den Angaben von UYSTERPRUYST et al. (2000), dass die von ihm gemessenen Blutproben aus der A. subclavia stammen. Um diese zu punktieren, ist eine nicht unerhebliche Fixation notwendig, wodurch es nach allen klinischen Erkenntnissen zur stressbedingten Hyperventilation kommt. So lässt sich vielleicht die relativ hohe O₂ - Sättigung von deren Kälber erklären. VARGA et al. (1999) geben ebenfalls einen leicht höheren Wert an, wobei diese Arbeitsgruppe die A. brachialis als Entnahmeort wählten, was auch eine strengere Fixation der Probanden bedingt.

Die Entnahme der arteriellen Blutproben geschah in der vorliegenden Arbeit aus dem Ramus auricularis intermedius medialis der A. auricularis caudalis (RICHTER 2005). Die Probanden stehen dabei und bedürfen nur einer leichten, nicht stressverursachenden Kopffixation, so dass anzunehmen ist, dass echte Ruhewerte bestimmt worden sind. Somit ist nach derzeitigem Stand der Untersuchung nicht davon auszugehen, dass durch die Xylazingabe ein nachhaltig protrahierender Effekt auf die frühe postnatale Lungenfunktion respektive –entwicklung gegeben ist, da sich die Blutgaswerte kurz vor der 2. computertomographischen Messserie alle im Normbereich befanden.

Aber bereits in der 1. Lebensstunde fiel auf, dass erhebliche individuelle Differenzen hinsichtlich der Röntgenstrahlenminderung zwischen den durchweg als klinisch unauffällig zu bewertenden Probanden bestehen, was auch in der 6. Lebensstunde weiterhin zu beobachten war. Dies betrifft weniger die dorsale Lungenhemisphäre als vielmehr die ventrale. Die Messdaten dieser Schichtregionen zeigen, dass bei einzelnen bovinen Neonaten die ventralen Lungenflächen auch zu diesem Zeitpunkt noch kaum beatmet waren, bei anderen dagegen grosse Fortschritte zwischen der 1. und 6. Lebensstunde darzustellen waren. Die Hounsfield - Einheiten schwanken bei einzelnen Kälbern im unteren Bereich zwischen - 4 und - 188, was darauf schließen lässt, dass noch größere kompakte Parenchymsegmente bestehen. Bei anderen Probanden ließen sich Werte um - 500 HE messen. Überprüft wurde zudem, ob

diejenigen Kälber, die in der 6. Lebensstunde besonders ventral noch hohe Hounsfield - Werte aufwiesen, auch jene waren, bei denen dieses Phänomen in der 1. Lebensstunde gegeben war. Dem war aber nicht so. Suspekte Kälber hinsichtlich der Lungenentfaltung in der 1. Lebensstunde hatten sich bis zur zweiten Messung wesentlich gebessert, während andere in der Zwischenzeit keine kontinuierlich positive Entwicklung zeigten und somit in der 6. Lebensstunde eine deutliche Protraktion in der weiteren Lungenentfaltung gegenüber anderen Neonaten aufwiesen. In der 6. Lebensstunde bestand ebenfalls kein Zusammenhang zwischen den Kriterien Geburtsgewicht oder Graviditätslänge hinsichtlich der Hounsfield - Gesamtwerte. Dies lässt den Schluss zu, dass in der ersten frühen Adaptationsphase, die die Stunden 0 - 6 umfasst, bezüglich der Gasfüllung des Lungenparenchyms keine erkennbaren Abhängigkeiten bestehen, sondern diese mehr von noch nicht genau determinierbaren, individuellen Faktoren abzuhängen scheint. Hier kämen wieder die Dauer der Liegeperioden, der unterschiedliche Reifegrad der Alveolen sowie Fragen der differentiellen Durchblutungskapazität erklärend in Betracht.

Von besonderem Interesse war die Auswertung der ermittelten Daten von der 12. Lebensstunde. Dieser Zeitpunkt wird weitgehend übereinstimmend für den humanen, equinen, ovinen und bovinen Neonaten als derjenige angesehen, zu welchem das pulmonale Gewebe vollkommen belüftet sei (FACWITT 1960, KARLBERG et al. 1962, STEWART et al. 1984, MORTOLA 2001, JUNG und BOSTEDT 2004). Abgeleitet wird dies zum einen aus klinischen Beobachtungen und röntgenologischen respektive sonographischen Untersuchungen, zum anderen aber insbesondere von den blutgasanalytischen Verhältnissen (OLIVER et al. 1961, STEWART et al. 1984, BERGER et al. 1990, VARGA et al. 1995, RICHTER 2005). Die zu diesem Zeitpunkt weitgehend ausgeglichenen Blutgasverhältnisse werden argumentativ für die These der vollständigen Belüftung um die 12. h p. n. herangezogen. Denn, so lautet die bisherige Interpretation, eine volle pO_2 -Spannung respektive ein hoher SO_2 - Wert sei nur zu erreichen, wenn weitgehend alle verfügbaren pulmonalen Anteile in die lebenserhaltende Funktion inkuliert sind, also die Gasfüllung des Lungenparenchyms bis auf minimale Rest maximiert ist. Allerdings ist auch aus den zitierten Arbeiten abzuleiten, dass die Blutgaskomponenten innerhalb der Messreihen, aber auch zwischen den Publikationen außerordentlich stark variieren, was entnahmebedingt oder gerätebedingt begründet sein kann. Dennoch, in zumindest drei Publikationen sind

vage Andeutungen dahin gehend zu finden, ob nicht doch Verzögerungen in der Lungenentfaltung über die 12. Lebensstunde hinaus bei manchen Individuen bestehen, ohne dass diese klinisch auffällig werden (GUSTIN et al. 1988, WALSER 1990, ADAMS et al. 1991).

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen im Widerspruch zu den meisten Angaben in der Literatur, die von einer abgeschlossenen Lungenbelüftung spätestens bis zur 12. Lebensstunde ausgehen, dass zumindest beim bovinen Neonaten noch nicht das Maximum an Gasaustauschfläche bis zu diesem Zeitpunkt erreicht ist, was an Hand der Röntgenstrahlenabsorptionswerte ermittelt werden konnte. Es kommt sogar zwischen der 6. und 12. Lebensstunde zu einer gewissen Protraktion innerhalb der Entwicklung des Röntgenstrahlenabsorptionsspektrums. Unter den gleichen Prämissen, dass ein vollständig beatmetes Lungengewebe eine Röntgenstrahlenabsorption im Durchschnitt um die - 700 HE aufweisen sollte, liegen die 12 – Stunden - Werte sowohl dorsal als ventral noch darüber. Werden die in der 2. und 3. Woche eruierten Hounsfield - Einheiten zur vergleichenden Berechnung herangezogen, so zeigt sich, dass bei bovinen Neugeborenen unter den gegebenen Untersuchungsbedingungen um die 12. Lebensstunde rund 90 - 95 % des dorsalen Lungenparenchyms, ventral dagegen erst 81 - 89 % beatmet sind. Während in der dorsalen Lungenhälfte kaum eine weitere Zunahme der gasgefüllten Alveolenbereiche im Vergleich zum 6 – Stunden - Befund zu verzeichnen war, hat sich die Belüftung der ventralen Abschnitte in dieser Entwicklungsphase allerdings signifikant ($p \leq 0,03$) verbessert. Die etwas unterschiedliche Gesamtentwicklung zwischen 1. und 12. Lebensstunde der craniodorsalen zu den cranioventralen Lungenabschnitten kommt auch im Korrelationsfaktor mit $r^2 = 0,85$ zu $r^2 = 0,97$ (siehe Abbildung 95) zum Ausdruck. Die ventralen Lungenabschnitte weisen zwar eine bessere Belüftung als in der 6. Lebensstunde auf, der Anteil der Gasaustauschfläche hinkt aber der, die im dorsalen Bereich besteht, nach wie vor beachtlich hinterher. Weiterhin ist auch zu diesem Zeitpunkt die immer noch fortbestehende leichte Dominanz der linken dorsalen Luftpartie hinsichtlich der erreichten Gasaustauschfläche gegeben ($p \leq 0,01$), während im Gegensatz dazu ventral die rechten Bezirke eine stetigere Zunahme der Luftaufnahmekapazität zeigten als die linken. Diese Dominanz der linken dorsalen Lungenhälfte lässt sich allein morphologisch nicht erklären. Schließlich erscheint die linke Lungenhälfte, zumindest beim adulten Rind, gegenüber der rechten, allein von der

makroskopischen Anatomie ausgehend, geringfügig kleiner. Der Lobus cranialis sinister (pars cranialis et caudalis) erscheint auf den Abbildungen von GEHTIE (1958) weniger stark ausgebildet als der Lobus cranialis dexter. Zudem ist rechts noch der Lobus accessorius angelegt (GHETIE 1958). Aber bereits zum Zeitpunkt der 1. Messung konnte die Feststellung getroffen werden, dass der linke Stammbronchus einen größeren Durchmesser und damit besseren Luftfüllungsgrad hatte als der rechte. Diese Verhältnisse bleiben auch in der 12. Lebensstunde (3. Messung) bestehen (-772 ± 90 links; 710 ± 92 HE rechts). Die Luftaufnahmekapazität der linken unteren Atemwege scheint demnach höher, was eventuell den Gasdruck erhöht und so die geringer vorhandene Lungenparenchymmasse durch einen besseren Gasfüllungsstatus der Alveolen ausgleicht.

Allerdings war ebenfalls zu beobachten, dass dieser Umstand der geringfügig ungleichmäßigen Belüftung innerhalb des Lungenkomplexes bei den 15 vitalen Probanden auch in dieser Lebensphase, wie bereits in der 6. Lebensstunde, zu keiner Beeinträchtigung der Atemtätigkeit geführt hatte. Im Gegenteil, die Inspirations- und Expirationsvorgänge waren bei allen rhythmisch und, soweit klinisch beurteilbar, auch von entsprechender Tiefe, kenntlich an der regelmäßigen deutlichen lateralen Ausdehnung des Thorax bei der Inspiration und dessen expirationsbedingten Volumenreduzierung.

Die Protraktion in der Zunahme der Gasaustauschoberfläche im Intervall zwischen der 6. zur 12. Lebensstunde kommt auch in den Blutgaswerten zum Ausdruck. Die pO_2 – Werte haben in dieser Zeit nur geringfügig zugenommen ($7,5 \pm 2,6$ auf $7,9 \pm 2,0$ kPa, $p > 0,05$), jedoch hat sich der O_2 - Sättigungsgrad merklich, aber nicht gesichert, verbessert ($85,7 \pm 12,10$ auf $90,0 \pm 7,80$). Während VARGA et al. (1999) und RICHTER (2005) keine Angaben für die 12. Lebensstunde machen, liegen solche allein von UYSTERPRUYST et al. (2000) vor. Dabei liegen deren Werte etwas höher als die von den eigenen Probanden ermittelten.

Auch hier ist wieder das Problem zu diskutieren, ob die bis zur 12. Lebensstunde zweimalig verabreichte Xylazingabe für die Entwicklung der Blutgasverhältnisse eine Rolle spielt oder ob die Differenzen eventuell methodenbedingt sind. Denn die gleichen Beobachtungen, die hinsichtlich des klinischen Status in der

6. Lebensstunde gemacht worden sind, waren auch in der 12. gegeben. Alle Kälber machten einen wachen, vitalen Eindruck und verfügten über eine normale Mobilität. Abweichungen in den Grundparametern (Atemfrequenz, Pulsfrequenz, rektale Temperatur) bestanden bei keinem Probanden. Um aber bestehende Zweifel dahingehend auszuräumen, ob ein Einfluss der für die Computertomographie notwendigen Ruhigstellung mittels Xylazin auf die Entwicklung der Lungenfunktion besteht, wurden ergänzende Untersuchungen durchgeführt. Diese betreffen zum einen feingewebliche Studien an Lungenbiopsaten, zum anderen wurde der Thorax von Kälbern, die vital und bis zur 12. Lebensstunde keinen vorausgegangenen Untersuchungen unterworfen waren, ebenfalls computertomographisch erfasst.

Der Nachweis für die noch nicht vollendete und differente Entwicklung der Gasaustauschfläche ist das Resultat der computertomographischen Erfassung der Röntgenstrahlabsorptionswerte von zweimalig vorher untersuchten 15 Kälbern, welches in einer Serie dargestellt werden konnte. Dieses Ergebnis fortlaufend ermittelter computertomographischer Befunde spiegelt sich in den histomorphologisch erfassten Resultaten von der Lunge eines 12 Stunden alten Kalbes wieder. Auch unter Beachtung aller Einschränkungen können diese Befunde aber als Beispiel dafür aufgeführt werden, dass die in vivo festgestellte Verzögerung der Gasfüllung bei bovinen Lungen p. n. nicht experimentell verursacht worden ist, sondern durchaus natürlich vorgegebenen Verhältnissen entspricht. Es zeigte sich aber auch, dass histologisch noch besonders große Areale unbelüfteten Parenchyms im ventralen Bereich nachweisbar waren, was sich auch in den computertomographischen Messwerten respektive Schnittbildern so darstellen ließ. Der Atmungstrakt dieses Probanden war nicht von dem Krankheitsprozess betroffen, der die Euthanasie notwendig machte (offener Nabel), so dass davon ausgegangen werden kann, dass pulmonale Normverhältnisse vorlagen. Der Luftfüllungsgrad im Lungenparenchym war bei ihm noch sehr uneinheitlich ausgebildet. Die Messergebnisse, insbesondere die Differenzen zwischen dorsalen und ventralen sowie zwischen cranialen und caudalen Lungenparenchymabschnitten, wurden durch die histologische Aufarbeitung der mikrostrukturellen Gegebenheiten voll bestätigt. So konnte für die 12. Lebensstunde dargestellt werden, dass sich nicht nur innerhalb des gesamten Lungenparenchyms neben ektatischen auch in belüfteten Abschnitten noch einzelne Inseln mit fetal atelektatischen Alveolen befanden (Abb. 58 und 60). Es ist zu vermuten, dass zu diesem Zeitpunkt noch verschiedene

Reifegrade der Alveolen in Gruppen oder in von Septen umgebenen Gebieten vorliegen, was wiederum in Übereinstimmung mit den computertomographischen Befunden in vivo steht. Dies gibt auch eine Erklärung dafür, dass dorsal erst 85 – 95 % der Gasaustauschfläche funktionell intakt sind. Ventral hat sich zwar zwischenzeitlich die gasgefüllte Fläche progressiv vergrößert, aber es bleibt das Gefälle zwischen dorsaler und ventraler Lungenhemisphäre bestehen (Tab. 33, Tab. 34).

Da selbst in der 12. Lebensstunde noch nicht davon auszugehen ist, dass die Belüftung der Lunge als vollständig gelten kann, musste die Untersuchung fortgeführt werden. Es sollte so stufenweise eruiert werden, ab welchem Zeitpunkt in der frühen postnatalen Entwicklung eine maximale Lungenbelüftung beim Kalb gegeben ist. Gewählt wurde deshalb der 7. Lebenstag, um eine zu große Belastung der Probanden in Gruppe A zu vermeiden. Außerdem sollte gewährleistet werden, dass sie sich zwischenzeitlich von eventuellen Beeinträchtigungen, die durch die Xylazingaben bedingt sein könnten, erholt haben. Alle Probanden waren bis dato gesund geblieben und hatten an Gewicht normgerecht zugenommen. Sie entsprachen in allen bewertbaren Parametern voll vitalen, unbehandelt gebliebenen Kälbern derselben Altersgruppe.

Wie die Serienmessungen ergaben, haben sich zwischenzeitlich weiter zu sichernde Zunahmen des Durchmessers für die Stammbronchien ergeben, während der der Trachea nahezu gleich blieb. Dabei wies die linke Stammbronchie, von den HE ausgehend, immer noch eine höhere Luftaufnahmekapazität auf als die rechte (- 935 HE zu - 748 HE). Zu interpretieren wäre dieser Befund dahingehend, dass die Trachea zum Zeitpunkt der Geburt wohl eine weitgehend abgeschlossene Größe und Volumenkapazität hat, die vorerst in der frühen postnatalen Entwicklungsphase keiner Progression mehr bedarf. Dagegen scheinen sich die Stammbronchien eventuell durch einsetzende Wachstumsprozesse im Durchmesser zu erweitern oder diese Zunahme wird durch einsetzende Dehnungsvorgänge in der Wand bedingt.

Auffällig und eigentlich unerwartet war, dass es in der Zeit zwischen der 12. Lebensstunde und dem 7. Lebenstag in den dorsalen Lungenparenchymregionen sogar zu einer geringen Abnahme der Röntgenstrahlenabsorption (- 1 %) gekommen war. In diesem Bereich kam es zwischen dem 1. und 7. Lebenstag also zu keiner

Steigerung der alveolären Flächen mehr, die sich am Gasaustausch beteiligen konnten. Rund 93 % der Gasaustauschoberfläche, bezogen auf den drei Wochen-Status, waren jedoch funktionell eingebunden. Für die ventralen Abschnitte war ebenfalls eine Abnahme der Hounsfield - Einheiten (HE), allerdings im cranialen Bereich, zu registrieren (- 4,5 %). Auch hier blieb die Angabe über den Belüftungsgrad im vergleichbaren Bereich zur 12. Lebensstunde (≈ 87 % der Gasaustauschfläche). Dagegen kam es in den ventrocaudalen Abschnitten, die bislang immer am schwächsten beatmet waren, zu einer leichten Zunahme der HE (+ 1,8 %). Immerhin betrug zu diesem Zeitpunkt die Differenz hinsichtlich des Belüftungsgrades zwischen dem dorsocaudalen und ventrocaudalen Lungenabschnitt immer noch 29 %. Das Fazit aus dieser partiellen Untersuchungsserie ist demnach, dass selbst am 7. Tag p. n. noch keine voll beatmete Lunge beim bovinen Neonaten vorliegt und dass zwischen dem 1. und 7. Lebenstag keine wesentlichen Veränderungen gegeben sind. Abgesehen davon, dass bei allen Kälbern trotz dieses Befundes ein stabiles Säure – Basen – Verhältnis vorlag, befanden sich auch die Blutgaswerte in einem Bereich, der nahe an den von Adulten herankam. Vorausgesetzt, die Untersuchungsserie wäre zu diesem Zeitpunkt abgebrochen worden, wäre der Schluss zu ziehen gewesen, dass der Luftfüllungsgrad des Lungenparenchyms bis dahin einen gewissen, vielleicht vorläufigen Abschluss gefunden habe. Offensichtlich reicht in diesem Entwicklungsabschnitt eines bovinen Neonaten die bis dahin erlangte Gasaustauschkapazität aus, um die Stoffwechselprozesse im Gesamtorganismus optimal ablaufen zu lassen. Die Gewichtszunahme bei den Probanden lag im Mittel bei rund 2 kg ($\approx 4,3$ %) und war somit zwar im positiven Trend, aber vergleichsweise gering. Dies erklärt vielleicht zusätzlich die gewisse Stagnation in der Entwicklung der Lungenkapazität. Auch in der wenigen heranziehbaren Fachliteratur, die sich ausschließlich und intensiv mit der Lungensituation beim Neonaten über den Geburtszeitraum hinaus beschäftigt, wird beschrieben, dass die Lungenentwicklung beim Kalb zum Zeitpunkt der Geburt noch nicht abgeschlossen ist und sich dies über Tage hinausziehen kann (DE ZABALA und WEINMAN 1984, CASTLEMAN und LAY 1990). Allerdings handelt es sich bei der Aussage, dass das Erreichen der vollen Lungenfunktion erst in mehreren Tagen geschehe, um eine Vermutung ohne exakte Terminierung des Geschehens. Von besonderem Interesse im Zusammenhang mit der vorgelegten Untersuchung ist dabei die morphologisch - ultrastrukturelle Arbeit von CASTLEMAN und LAY (1990). In ihr sind Lungen von 24 männlichen Holstein –

Frisian - Kälber zu verschiedenen Zeitpunkten post natum intensiv untersucht worden. Es wurden je 3 Probanden am Tag der Geburt sowie am 4., 7., 14. und 30. d p. n. euthanasiert. Nach den von diesen Autoren publizierten Resultaten hat es den Anschein, als ob die Dichte und die Zahl der Alveolen zwischen dem 1. Tag der Geburt und dem 7. Tag p. n. abnimmt. Unmittelbar post natum betrug die Dichte $3,65 \pm 1,73 \times 10^6/\text{cm}^3$ Lungengewebe, am 7. Tag $2,42 \pm 0,36 \times 10^6/\text{cm}^3$. Ähnlich verhält es sich mit der Totalsumme aller Alveolen. Sie fällt von $10,03 \pm 6,62 \times 10^9$ auf $4,96 \pm 0,96 \times 10^9$. Die Gesamtalveolaroberfläche vermindert sich von $15,68 \pm 4,46 \times 10^5/\text{cm}^2$ Lungengewebe auf $12,47 \pm 1,92 \times 10^5/\text{cm}^2$. Um Fehlinterpretationen zu diesen veröffentlichten Daten zu vermeiden, ist das Körpergewicht der Probanden aus der Untersuchung von CASTLEMAN und LAY (1990) einer kritischen Würdigung zu unterziehen. Am Tag der Geburt hatten die 3 euthanasierten Neonaten ein Gewicht von $50,04 \pm 8,17$ kg, die am 7. Tag euthanasierten Kälber aber nur eins von $43,56 \pm 7,07$ kg. Es sind demnach Probanden in die Untersuchung aufgenommen worden, die ein stark differentes Geburtsgewicht (ca. 38 – 58 kg Gruppe 1; 37 - 50 kg Gruppe 2) hatten, was die Unterschiede in verschiedenen körpermasserelevanten Parametern erklären lässt. Gerade im Hinblick auf die Ausdehnung der Lungenparenchymfläche wäre es hilfreich gewesen, wenn die entsprechenden Daten in Relation zum individuellen Körpergewicht angegeben worden wären. Nur so hätten sie einen direkten Vergleich zu den eigenen zugelassen. Die fortlaufend kontrollierten Probanden der eigenen Untersuchung hatten am 1. Tag ein Gewicht von 41,5 kg und am 7. Tag ein Gewicht von 43,3 kg. So ist die Arbeit von CASTLEMAN und LAY (1990), so wertvoll deren Untersuchung ist, nur schwer für die Interpretation der eigenen Resultate heran zu ziehen. Eines scheint jedoch aus beiden Untersuchungen ableitbar. Die Autoren schreiben: „...Alveolen surface area and total number of alveoli increased significantly with increasing age ($p < 0,05$)“. Dies ist auch aus der vorgelegten in – vivo - Studie an Hand der Hounsfield – Einheiten - Entwicklung zu ersehen. Allerdings ist die relative Protraktion in der Zunahme der Gasaustauschfläche zwischen der 12. Lebensstunde und dem 7. Lebenstag auffällig. Sie kann aber auch bedingt und unter Berücksichtigung des nicht ganz einheitlichen Probandenkollektives aus den Unterlagen von CASTLEMAN und LAY (1990) erklärt werden, denn die Gewichtszunahmen in dieser Zeit sind als verhalten zu bezeichnen. Es wurde bereits mit Erstaunen erwähnt, dass es trotz einer - wenn auch geringen - Gewichtszunahme zu keiner bedeutenden Zunahme der

Gasaustauschfläche zwischen der 12. Lebensstunde und dem 7. Lebenstag kommt, sondern diese Entwicklung stagniert. Dies erweckt den Anschein, als könnte der Neonat nach Ausgleich der geburtsbedingten Hypoxie mit einer noch nicht voll entfalteten Lunge und trotz Körpermassezunahme die Oxygenisierung der Gewebe voll erfüllen. Dies wiederum würde bedeuten, dass auch den wachsenden stoffwechselbedingten Ansprüchen bis zum Ende der 1. Lebenswoche mit einer noch nicht voll ausgenutzten Lungenkapazität ausreichend Genüge geleistet wird.

Dieser Fragestellung war nachzugehen, indem Lungenpräparate von gleichaltrigen, atemweggesunden Kälbern histologisch aufzuarbeiten waren, um zu eruieren, ob annähernd gleiche Befunde wie die in vivo erhobenen vorliegen. Lungen von zwei zwischen 6 und 8 Tage alten Kälbern, die wegen nicht atemtraktassozierten Missbildungen (1 x Opistotonus und 1 x offener Nabel) euthanasiert werden mussten, konnten histologisch bewertet werden. Neben voll belüfteten Alveolen waren immer noch Inseln mit nicht belüfteten Alveolen zu finden. Die Alveolarseptenarchitektur war regelgerecht aufgebaut. Diese Befunde lassen eine bedingte Erklärung dafür zu, warum auch am 7. Tag noch nicht die maximale Röntgenstrahlenabsorptionsabnahme erreicht wurde. Nach diesen Ergebnissen ist also noch fetal angelegtes afunktionelles Parenchym vorhanden, dessen Überführung in funktionelles Gewebe in naher Zeit möglich wäre.

Dies geschieht offenbar auch zwischen dem 7. und 14. Lebenstag. In dieser Entwicklungsphase kommt es nach den Resultaten dieser computertomographischen bzw. –morphologischen Studie zu einer weiteren Progression in der Zunahme der Gasaustauschfläche, was zu belegen ist mit der signifikanten ($p \leq 0,0001$) Abnahme der Röntgenstrahlenabsorptionswerte. Auch die Luftzufuhrkapazität in den Stammbronchien hat sich partiell erhöht. Besonders der rechte Stammbronchus hat sich hinsichtlich seines Durchmessers und somit seines Aufnahmevermögens weiterentwickelt, während die Größenverhältnisse im linken in etwa gleich blieben. Erstmals werden in den dorsalen und ventralen Lungenparenchymregionen Werte bezüglich des Gasfüllungsstandes um 93 – 100 % erreicht. Diese verändern sich bis zur 3. Lebenswoche nur noch in zu vernachlässigender Weise, so dass zwischen diesen beiden Terminen keine Differenzen mehr bestehen (Tab. 50). Somit ist zu postulieren, dass ein boviner Neonat seine maximale Lungenbelüftung zwischen der 1. und 2. Lebenswoche

erreicht. Bildlich dargestellt geht dies auch aus der Falschfarbenwiedergabe hervor. Die Fläche belüfteten Lungengewebes hat bis zur 2. Lebenswoche kontinuierlich zugenommen. Es bestehen nur noch minimale Abweichungen in der Farbzeichnung der belüfteten und unbelüfteten Lungenanteile zwischen 2. und 3. Lebenswoche, so dass davon ausgegangen werden kann, dass am Ende der 2. Adaptationsperiode (14. Lebenstag) eine optimale Lungenfunktion innerhalb dieses Entwicklungsabschnittes besteht. Auch hier dienen die ermittelten Daten zu den Blutgasverhältnissen der weiteren Untermauerung der in dieser Studie gewonnenen computertomographischen Erkenntnissen. Der pO_2 - Wert liegt erstmals über 10 kPa. Die Sauerstoffsättigung des Blutes beträgt im Mittel 96 %.

Zusätzlich können noch die histologischen Befunde von einem aufbereiteten Kalb aufgeführt werden. Es musste wegen angeborener Blindheit euthanasiert werden, wobei der allgemeine Gesundheitsstatus, insbesondere der Atmungstrakt, bis zum Tage der Euthanasie unbeeinträchtigt war. Es war bei ihm eine reguläre Entwicklung des Lungenparenchyms gegeben, wobei alle untersuchten Anteile aus der dorsalen und ventralen Region entfaltet waren. Dies steht in direkter Konkordanz zu den Schichtbildaufnahmen.

Unter der Prämisse, dass das Lungenvolumen in Korrelation zur Körpermasse beim Neonaten steht, sprechen auch die für die 2. und 3. Lebenswoche von CASTLEMAN und LAY (1990) publizierten Daten dafür. Tatsache ist allerdings, dass bei seinen Probanden das Geburtsgewicht mit $50,04 \pm 8,17$ kg höher ist als das der Kälber, die am Ende der 2. Lebenswoche in die Untersuchung integriert worden sind ($48,65 \pm 1,49$ kg). Dementsprechend fallen auch die Angaben für das Lungenvolumen ($3,170^{12} \pm 556^{24} \text{ cm}^3$: $3,181^{55} \pm 188^{60} \text{ cm}^3$) und die Zahl der Alveoli ($10,03 \pm 6,62$: $7,69 \pm 3,99 \times 10^9$) etwas unterschiedlich aus. In der eigenen Untersuchung war dagegen eine kontinuierliche Gewichtszunahme bei den in die Messung einbezogenen 15 Neonaten gegeben (1. Stunde p. n. 41,5 kg bis 2. Lebenswoche 43,8 kg). Es zeigte sich, dass es im Verhältnis zur Körpermassenzunahme zu einer ständig fortschreitenden pulmonalen Funktion kam. Offenbar kommt es im Zuge der Nachreifung der fetal angelegten Alveolen, die bis dahin eine gewisse Reserve darstellen, zu einer Zuschaltung in den allgemeinen Gasaustauschprozess. Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass sich das Volumen der Gasaustauschfläche gewichtskorreliert kaskadenförmig aufgebaut haben muss. Dies lässt sich indirekt aus den Resultaten von CASTLEMAN und LAY (1990) ab

der 1. Lebenswoche ableiten. Ab diesem Zeitpunkt sind gleichgerichtete Zusammenhänge wie in der hier vorgestellten Studie zu erkennen. Nur die hohen Gewichts- und demzufolge gesteigerten Lungenareal - Werte der von diesen beiden Autoren unmittelbar nach der Geburt in die Untersuchung einbezogenen Kälber geben kein reales Bild der grundlegend wichtigen Erkenntnissen für die ersten 7 Lebenstage wieder, was aber durch die eigene Arbeit nicht nur ergänzt, sondern sogar belegt werden konnte.

Die Frage, warum die Entfaltung der fetal vorgeprägten Lungenareale im Gesamtentwicklungsprozess im Rahmen der alveolären Phase eine so lange Zeitspanne von rund zwei Wochen in Anspruch nimmt, ist teilweise innerhalb der einzelnen Abschnitte schon abgehandelt worden. Am Ende der Messreihen lassen sich aber noch folgende, da erst zu diesem Zeitpunkt offensichtlicher werdende Erkenntnisse im Kontext zu den computertomographischen Ergebnissen aufführen.

Es darf in diesem Zusammenhang nicht übersehen werden, dass die Zunahme der Gesamtkörpermasse um 16,5 % zwischen Tag 1 und Tag 21 post natum sowohl von einer Vergrößerung des Muskelgewebes, als auch der Entwicklung der Grund- und Stützsubstanz sowie des Knochengerüsts bestimmt wird. Dabei muss es in enger Korrelation damit zwangsläufig auch zur Vergrößerung der Organsysteme kommen, um die gesamten Wachstumsprogressionen weitgehend zu ermöglichen. Dies bezieht sich insbesondere auf die Vergrößerung des Gasaustauschvolumens, um den zunehmenden Anforderungen an Bereitstellung von Sauerstoff für die metabolischen Prozesse und für den Austausch von CO_2 gerecht zu werden. Ob das Lungenparenchym zum Ende der 2. Adaptationsperiode (14. Lebenstag) überhaupt einer Wachstumsexpression unterliegt, steht noch nicht fest. So ist anzunehmen, dass die progressive Zunahme im pulmonalen Gasaustausch anfangs mehr darauf konzentriert wird, dass fetal bereits angelegte, aber zum Zeitpunkt der ersten 24 Lebensstunden noch nicht beatmete Parenchymregionen nach und nach in den Prozeß des Gasaustausches einbezogen werden. Sie stellen sozusagen eine sofort abrufbare Reserve dar, welche mit Zunahme der Stoffwechselfunktionen in der frühen postnatalen Entwicklung in Abhängigkeit zur moderaten Körpermassevermehrung zugeschaltet wird. Dies hängt sicher vor allem mit der Ausreifung der Pneumocyten II - Population und demzufolge mit einer erhöhten Surfactant - Synthese zusammen. Überlappend wird sich dazu die Funktionsfläche

durch allmählich beginnende Wachstumsvorgänge im Lungenparenchym vergrößern. Aber es ist auch zu berücksichtigen, dass wahrscheinlich noch ein anderer Faktor als die Nachreifung der Alveolen mit zunehmender Surfactant – Synthese von Bedeutung ist. Anfangs haben besonders die ventralen Lungenflächen in Folge der Thoraxkonfiguration keine direkten Ausdehnungsmöglichkeiten. Oder anders ausgedrückt, sie unterliegen einer gewissen Kompression durch die sie umgebende Wand. Dies verändert sich, wie dargestellt werden konnte, im Verlaufe der ersten 3 Lebenswochen prägnant (Abb. 99). Deutlich ist an den Querschnittsaufnahmen zu erkennen, dass der craniale Abschnitt des Brustkorbes von der hochovalen, schmalen Form in eine etwas gestauchte, enorm vergrößerte und lateral ausgedehnte in den ersten 3 Wochen p. n. übergeht. Noch auffälliger ist die Umrissituation im caudalen Bereich. Unmittelbar post natum besteht zwar auch eine ovale Form, sie ist aber lateral mehr ausgeweitet und ähnelt so einem Ei. Sie bildet sich dann im Laufe der Zeit in eine nahezu kreisrunde Fläche um. Es kommt also im Zuge der frühen Wachstumsprozesse zu einer Umformung des Thorax, die dazu führt, dass die unmittelbar post natum stark komprimierte Thoraxregion sich lateral ausdehnt. Dies bedeutet, dass sich vor allem die ventralen Lungenparenchymanteile besser entfalten können und nicht mehr durch die ossär - muskuläre Begrenzung daran gehindert werden. Dies ließe sich auch als Erklärung dafür heranziehen, warum die ventralen Parenchymbezirke in der Belüftung den dorsalen bis zum Abschluss der 2. Adaptationsperiode stets hinterherhinken. Aber es ist auch eine mögliche Erklärung dafür, dass die im Antrum einer ventralen Alveole befindliche Flüssigkeit nicht in dem Maße intra und unmittelbar post partum ausgepresst werden kann. Schwerkraftwirkung und temporär permanenter Kompressionsdruck verhindern zusammen mit eventuell gerade in diesen Bereichen nicht genügender Surfactantbildung eine verzögerte Reifung und Entfaltung der Alveolen. Die Zunahme an der Gasaustauschfläche stellt also beim bovinen Neonaten ein komplexes, sich kaskadenartig aufbauendes Geschehen dar, dessen vorläufiger erster Abschluss am Ende der zweiten Lebenswoche liegt.

6. Zusammenfassung

Allgemein wird davon ausgegangen, dass bei Neonaten, die von Säugetieren abstammen, die pulmonale Funktion innerhalb der 1. bis spätestens zur 12. Lebensstunde ihr Optimum erreicht hat. Vereinzelt wurde diese Feststellung insbesondere für den bovinen Neonaten auf Grund von sonographischen, röntgenologischen und auch histologischen Untersuchungen in Zweifel gezogen.

Ziel dieser Arbeit war es daher, die Entwicklung der Lungenfunktion beim vitalen bovinen Neonaten durch spezielle Messungen mittels Computertomographie, ergänzt durch die Bestimmung des arteriellen Blutgas – und Säure – Basen - Status sowie partiell auch durch histologische Untersuchungen von Lungengewebsproben, zu überprüfen. Damit sollte der Zweck erreicht werden, den Zeitpunkt für die umfassende pulmonale Funktion bei unter physiologischen Bedingungen geborenen Kälbern innerhalb der 1. und 2. Adaptationsperiode besser definieren zu können.

Für die Untersuchungen standen insgesamt 28 Kälber der Rasse HF – SB aus verschiedenen landwirtschaftlichen Betrieben zur Verfügung. Dieses Probandenkollektiv wurde in vier Gruppen aufgeteilt:

- A n = 15 (6 x ♂, 9 x ♀) Kälber aus komplikationslosen Geburten mit einem APGAR – Wert > 7. Voraussetzung für den Verbleib in dieser Gruppe war, dass der einzelne Proband über den Untersuchungszeitraum hinweg gesund blieb und sich körperlich progressiv entwickelte.
- B n = 3 (2 x ♂, 1 x ♀) Bovine Neonaten, deren Exitus entweder kurz vor oder während der Geburt eingetreten war. Sie hatten keinen Atemzug getätigt und wiesen somit eine nicht aktiv beatmete Lunge auf. Sie dienten als Kontrollgruppe für die Computertomographie.
- C n = 4 (2 x ♂, 2 x ♀) Kälber aus komplikationslosen Geburten mit physiologischer Lungenfunktion. Diese Tiere wiesen angeborene, aber den Atmungstrakt nicht beeinträchtigende Missbildungen auf und mussten deswegen

euthanasiert werden. Deren Lungen standen für histologische Untersuchungen zur Verfügung.

- D n = 6 (4 x ♂, 2 x ♀) Eine weitere Kontrollgruppe, die aus eutrophen, maturen und vitalen Tieren bestand, um einen eventuell bestehenden Einfluss wiederholter Sedationen, die in Gruppe A präinvestigativ notwendig waren, überprüfen zu können. Zwei der Probanden wurden zur 12. Lebensstunde und die anderen 4 Probanden zur 1. Lebenswoche computertomographisch untersucht.

Die Messung der Röntgenstrahlenabsorption im Tracheal- und Thoraxbereich geschah mit einem Computertomographen der Firma Picker (Typ PQ 2000). Die Blutprobenentnahmen für die Analyse des Blutgasstatus wurden aus dem Ramus intermedius medialis der Arteria auricularis caudalis vorgenommen. Für die dann folgende Bestimmung der arteriellen Blutgas – und Säure – Basen – Parameter bei den Kälbern der Gruppe A stand ein Stat Profile pHox Blutgasanalysator zur Verfügung. Zusätzlich erfolgte neben der fortlaufenden klinischen auch die hämatologische Überwachung der Probanden der Gruppe A. Für die histologischen Untersuchungen von Lungenparenchymproben (Gruppe C) fanden die Hämatoxylin – Eosin beziehungsweise die Elastica – van Gieson – Färbung Anwendung. Die Probanden der Gruppe A wurden zur 1., 6. und 12. Lebensstunde sowie am 7., 14. und 21. Lebenstag computertomographisch vermessen. Vor jeder Untersuchung erhielten sie 0,09 mg/ kg Körpergewicht Xylazin 2 %, um sie in ruhiger, aufrechter Sternallage während des Messvorganges zu halten. Die Totgeburten der Gruppe B wurden einmalig untersucht, ebenso die Probanden der Gruppe D.

Folgende Resultate waren zu erzielen:

1. Gruppe B - Totgeburten -

Durch die Röntgenstrahlenabsorptionsmessungen konnte für die Trachea eine Gasfüllung von - 920 (Hounsfield Einheiten) sowie für die Bronchien – 664 (rechts) und – 751 (links) HE ermittelt werden. Die Lungen lagen allseits den Thoraxwänden an, wobei das nicht belüftete Lungenparenchym eine Röntgendichte knapp unterhalb des Referenzwertes für Wasser aufwies. Dies bedeutet, dass sich unmittelbar p. n. bei den toten Kälbern die Trachea und die

Bronchien passiv mit Luft füllten. Die bislang geltende Annahme, dass dafür ein aktiver Eröffnungsdruck notwendig sei, lässt sich für den bovinen Neonaten demnach nicht aufrecht erhalten.

2. Gruppe A - Hauptgruppe mit vitalen bovinen Neonaten -

2.1 Trachea und Stammbronchien

Über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg verfügten die Trachea (1. h p. n. – 940 HE ; 3. Lebenswoche - 959 HE) und die Bronchien (1. h p. n. : re. – 671 / li. – 756 HE; 3. Lebenswoche: re. – 790 / li. - 853 HE) über eine sehr gute Gasfüllung . Zu jedem Messzeitpunkt konnte für sie ein freies Lumen und das Fehlen von pathologischem Inhalt ermittelt werden. Die linken Bronchien wiesen stets eine etwas geringere Röntgenstrahlenabsorption auf als die rechten. Mit dem Erreichen der 1. Lebenswoche war das Optimum der Gasfüllung erreicht. In der Folgezeit waren keine wesentlichen Veränderungen mehr festzustellen.

2.2 Lungenparenchym

1. Lebensstunde: Zwischen der 1. Lebensminute - ausgehend von den Messdaten der tot geborenen Kontrolltiere - und der 1. Lebensstunde konnte in allen Lungenabschnitten der Probanden die höchste Minderung der Röntgenstrahlenabsorptionen nachgewiesen werden. Dorsal bestand im Lungenparenchym zu diesem Zeitpunkt eine deutlich höhere Gasfüllung als ventral ($p \leq 0,0001$). Ebenso markant ist dieser Unterschied auch zwischen den cranialen – besser luftgefüllten – und caudalen Lungensektoren ($p \leq 0,001$). Bezogen auf die optimale Gasaustauschfläche, die ab der 2. Lebenswoche erreicht war, lagen für craniodorsal/ cranioventral Luftfüllungsgrade von 80 % / 54 % und für caudodorsal/ caudoventral von 74 % / 52 % vor.

6. Lebensstunde: Es kam im gesamten Lungenparenchymbereich zu weiteren progressiven Veränderungen innerhalb des Zeitraumes von der 1. zur 6. h p. n.. Die Minderung der Röntgenstrahlenabsorption konnte für alle Sektoren gesichert werden ($p \leq 0,001$). Die schon in der 1. Lebensstunde beobachteten Unterschiede in der Gasfüllung hinsichtlich dorsal zu ventral und cranial zu caudal bestanden bis zur 6. Lebensstunde weiter fort ($p \leq 0,01$). Damit lässt sich postulieren, dass bis zur 6. Lebensstunde noch nicht alle Lungenparenchymbezirke in den Gasaustauschprozess einbezogen worden sind (dorsal 91 %; ventral 74 %).

12. Lebensstunde: Die Veränderungen der Gasfüllung in den Lungensektoren

vollzogen sich zwischen der 6. und 12. Lebensstunde deutlich abgeflachter. Dorsocranial nahm die Röntgenstrahlenabsorption geringfügig ab, während für den dorsocaudalen Sektor sogar eine leichte Zunahme zu registrieren war. Das dorsoventrale Gefälle der Gasfüllung blieb auch in diesem Untersuchungsabschnitt weiter bestehen, trotz einer signifikante Zunahme der Luftfüllung im ventralen Lungenparenchym ($p \leq 0,03$). Auch nach Erreichen der 12. h p. n. war festzustellen, dass noch nicht alle Lungenareale voll beatmet waren. Dies betraf den dorsocaudalen, vor allem aber die cranialen und caudalen ventralen Lungensegmente.

1. Lebenswoche: Dorsal ergaben sich zwischenzeitlich (12. zur 168. Lebensstunde) keine deutlichen Veränderungen in der Gasfüllung. Ventral nahm dagegen die Röntgenstrahlenabsorption zwar etwas mehr ab, brachte aber keine signifikanten Zunahmen hinsichtlich der Luftfüllung im Lungenparenchym. Bisher festgestellte Unterschiede zwischen cranial und caudal beziehungsweise dorsal und ventral bestanden weiterhin ($p \leq 0,001$). Bis zum Ende der 1. Lebenswoche (168. Lebensstunde) waren demnach dorsal erst 93 % und ventral 85 % der Lungenalveolarfläche am Gasaustausch beteiligt.

2. Lebenswoche: Die Gasfüllung des Lungengewebes nahm erneut progressiv zu, was sichtbar wurde an einer ausgeprägten Minderung der Absorptionen der Röntgenstrahlen in beiden Lungenhälften ($p \leq 0,002$ und $p \leq 0,0001$). Insgesamt ergab sich in diesem Untersuchungsabschnitt offenbar eine nochmalige Intensivierung in der Erweiterung der Gasaustauschfläche.

3. Lebenswoche: Zwischen der 2. und 3. Lebenswoche kam es zu keiner weiteren signifikanten Veränderung in der weiteren Luftfüllung.

Nach den vorliegenden computertomographischen Lungenmessungen ist davon auszugehen, dass der Prozess der vollständigen Funktionsaufnahme der vorhandenen, fetal präformierten Alveolarfläche erst zum Ende der 2. Lebenswoche seinen vorläufigen Abschluss erreicht und sich dabei kaskadenähnlich aufgebaut hat. Die in den Untersuchungen festgestellten Unterschiede in der Belüftung der dorsocranialen zu den ventrocranialen, aber auch für die dorsocaudalen zu den ventrocaudalen Parenchymsegmenten bestanden auch in der 3. Lebenswoche fort ($p \leq 0,001$).

Im Vergleich der rechten zur linken Lungenhälfte gab es schon seit der Erstuntersuchung deutliche Unterschiede ($p \leq 0,001$) in der Gasfüllung des Gewebes. Dorsocranial links bestand immer die beste Luftfüllung ($p \leq 0,001$),

während ventral nicht immer ein seitenabhängiger Unterschied gesichert werden konnte.

3. Vergleichsgruppe (Gruppe D)

In dieser Gruppe wurden Tiere, analog zu denen der Gruppe A, zur 12. Lebensstunde und am 1. Lebenstag einmalig computertomographisch untersucht. Es wurden jeweils die gleichen HE – Messwerte vorgefunden wie bei den Tieren der Gruppe A. Die notwendigen wiederholten Sedationen der Probanden der Gruppe A mittels Xylacin 2 % hatte demnach keinen negativen Einfluß auf die Entwicklung der Gasaustauschfläche in Abhängigkeit zur Untersuchungszeit.

4. Blutgas - und Säure – Basen - Analysen

Versuchsbedingt konnten die vital geborenen bovinen Neonaten erstmals eine Stunde post natum computertomographisch kontrolliert werden. Ihre Blutgaswerte (pO_2 7,1 kPa; pCO_2 7,50 kPa; SO_2 84,3 %; pH 7,28) lagen im Normbereich für die 1. Lebensstunde. Der Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut nahm zwischen dem ersten und zweiten Meßintervall leicht zu (von $7,1 \pm 1,6$ auf $7,5 \pm 4,3$ kPa). Dementsprechend lag der Grad der Sauerstoffättigung zur 6. Lebensstunde bei $85,7 \pm 12,1$ %. Die Protraktion in der Zunahme der Gasaustauschoberfläche zwischen der 6. und 12. Lebensstunde kam auch in den Blutgaswerten in gewisser Weise zum Ausdruck. Die pO_2 – Werte hatten sich in dieser Zeit nur geringfügig verändert ($7,5 \pm 2,6$ auf $7,9 \pm 2,0$ kPa, $p > 0,05$), jedoch hatte sich der O_2 - Sättigungsgrad merklich, aber nicht gesichert, verbessert (von $85,7 \pm 12,10$ auf $90,0 \pm 7,80$ %). Zwischen dem 1. und 7. Lebenstag lag ein stabiles Säure – Basen – Verhältnis vor und es waren keine wesentlichen Veränderungen in den Blutgaswerten festzustellen. Die weiteren Untersuchungen zeigten in Parallelität zu den computertomographischen Resultaten, dass ein boviner Neonat seine maximale Lungenbelüftung zwischen der 1. und 2. Lebenswoche erreicht. Der pO_2 - Wert lag in diesem Intervall erstmals über 10 kPa. Die Sauerstoffsättigung des Blutes betrug im Mittel 96 %.

5. Thoraxform

Im Verlaufe der Untersuchung konnte eine Veränderung im Querschnitt der Thoraxkonfiguration beobachtet werden. Dessen Form entwickelte sich von spitzoval zu rundoval im cranialen Sektor und von rundoval zu kreisförmig im caudalen Sektor bis zum Ende 3. Lebenswoche. Dies weist darauf hin, dass sich

die den Luftraum beengende Knochen – Weichgewebe – Ummantelung im Rahmen der Wachstumsprozesse erweitert hat und so besonders im ventralen Bereich eine bessere Entfaltungsmöglichkeit für die pulmonalen Alveolen bietet.

3. Histomorphologie (Gruppe C)

In dem zur Verfügung stehenden Probenmaterial konnten die radiologisch gemessenen Werte histomorphologisch weitgehend bestätigt werden. Ausgedehnte nicht belüftete Segmente waren neben belüfteten Lungenparenchymbereichen noch bis zur 1. Lebenswoche nachweisbar. Besonders in den ventralen Lungenabschnitten wurden viele noch nicht am Gasaustausch beteiligte Alveolarbereiche nachgewiesen. Die Progredienz der Luftfüllung innerhalb der Segmente stellte sich durch das Konfluieren von fokalen oder fokal ektatischen Alveolarbereichen dar. Des Weiteren zeigte sich, begrenzt durch Lungensepten, voll belüftetes neben noch nicht belüftetem Lungenparenchym. Ab der 2. Lebenswoche kann der Prozess der Gasfüllung der Alveolen auch histologisch als abgeschlossen bezeichnet werden.

Die vorliegende Studie zeigt auf, dass zum Einen kein Eröffnungsdruck für die Gasfüllung der Trachea und der Bronchien notwendig ist. Tot geborene Kälber weisen nahezu identische Hounsfieldeinheiten (HE) in diesen Segmenten des oberen und unteren Luftweges auf, wie vitale eine Stunde alte bovine Neonaten. Zum Anderen konnte festgestellt werden, dass die Entfaltung der Lunge respektive die Gasfüllung der Alveolarfläche die ersten 2 Lebenswochen in Anspruch nimmt und somit erst am Ende der 2. Adaptationsperiode vollzogen ist. Die vorgelegten Daten aus den computertomographischen Vermessungen der differenten Lungenparenchymabschnitte lassen demzufolge den Schluss zu, dass zumindest für den bovinen Neonaten nicht die allgemeine Ansicht gilt, dass bereits um die 12. Lebensstunde die optimale Lungenfunktion erreicht ist. Vielmehr kommt es bis zum Ende der 2. Adaptationsperiode zu einer kaskadenartigen Zunahme der Gasaustauschfläche, was auch in Konkordanz zu den komplementierenden blutgasanalytischen und histomorphologischen Untersuchungen steht.

7. Summary

Commonly it is assumed that the pulmonary function of mammal neonates reaches its optimum within the first hour, and at the latest within 12 hours post-natum. Based on examinations using sonography, radiography and histology, this hypothesis was sporadically tested, especially in the case of bovine neonates.

The purpose of this research paper was to examine the development of the lung function of vital bovine neonates using computer tomography [CT] which were enhanced by arterial blood-gas and acid-alkaline-values. Partial histological lung tissue samples were also looked at. In doing so the development of the full pulmonary function within the 1st and 2nd period of adaptation of bovine neonates that were born under physiological circumstances should be defined more precisely. Holstein Frisian and German Black Pied calves (n= 28) originating from different farms were divided into four groups:

A n = 15 (6 x ♂, 9 x ♀) bovine neonates born without complications with an APGAR – value > 7. Criteria for inclusion in this group were healthiness during the whole study period and progressive physical development.

B n = 3 (2 x ♂, 1 x ♀) bovine neonates, who died either shortly before or during birth. They were unable to breathe and therefore showed no actively ventilated lung. As a result, they represented the control group for the computer tomography.

C n = 4 (2 x ♂, 2 x ♀) calves born without complications with a physiological functioning lung. This group showed congenital malformations which did not affect the respiratory tract and had to be euthanized. The lungs could be examined histologically.

D n = 6 (4 x ♂, 2 x ♀) another control group including eutrophic mature and vital animals in order to examine the possible influence of repeated sedations which were necessary before investigation of group A. Two calves were examined with a CT scan at the 12th hour post natum and the other 4 in the 1st week post natum.

The x-ray-absorption in the tracheal and thorax area was measured with a computer tomograph of the brand Picker (PQ 2000). The blood samples for the analysis of the blood gases were taken from the Ramus intermedius medialis of the Arteria auricularis caudalis. The arterial blood gas and acid – alkaline– values for group A were examined with a Stat Profile pHox blood gas analyser. Apart from continuous clinical examinations the neonates of group A were additionally monitored haematologically. Hämatoxylin – Eosin or Elastica – van Gieson – staining was applied for the histological examination of the lung parenchyma samples (group C). Group A was scanned at the 1st, 6th and 12th hour post natum as well as at the 7th, 14th and 21st day of life. Prior to each examination they were treated with 0,09 mg / kg bodyweight Xylazine 2 % in order to keep them in a secure upright sternal position during the scan. The dead born (group B) as well as the calves in group D were examined once.

Following results were observed :

1. Group B - born dead-

With the help of the x-ray-absorption-measurement a gas filling of - 920 HU (Hounsfield units) for the trachea as well as - 664 (right) and - 751 (left) HU for the bronchia were measured. The lungs were attached on all sides to the thorax wall. The non-ventilated lung parenchyma showed x-ray-values marginally below the reference values of water. This indicates that immediately p.n. trachea and bronchia of the dead calves passively filled with air. Up to now it was assumed that an active opening pressure was necessary. Considering the scans, this is now no longer applicable for bovine neonates.

2. Group A - main group with vital bovine neonates -

2.1 Trachea and truncus bronchi

During the whole examination period, the trachea (1 h p. n. – 940 HU ; 3rd week

p.n. - 959 HU) and the bronchia (1 h p. n. : right - 671 / left – 756 HU; 3rd week p.n. : right - 790 / left - 853 HU) showed the ability to fill with gas. At each point of analysis they showed free lumen and no pathological content. The left bronchia demonstrated slightly lower x-ray-absorption than the right. At the 1st week p.n. the optimum level of gas filling was reached. Afterwards, no further significant changes occurred.

2.2 lung parenchyma

1st hour p.n.: From the 1st minute post natum – based on the values of the stillborn control group – and the 1st hour p.n. all lung areas of this group showed the greatest decline of x-ray-absorption. At this point in time, the gas filling was clearly higher in dorsal regions of the lung parenchyma than in ventral ones ($p \leq 0,0001$). Similarly significant is the difference between the better ventilated cranial than caudal lung sections ($p \leq 0,001$). Referring to the optimal gas exchange area, which was reached after the 2nd week p.n., the craniodorsal / cranioventral air filling degree was 80 % / 54 % and caudodorsal / caudoventral 74 % / 52 %.

6th hour p.n.: For all regions of the lung parenchyma, progressive changes were shown between the 1st and 6th hour p.n.. Declining values of x-ray-absorption were statistically confirmed for all sections ($p \leq 0,001$). The differences in gas filling capabilities already observed in the 1st hour between dorsal and ventral, as well as cranial and caudal, remained until the 6th hour p.n. ($p \leq 0,01$). Therefore it is postulated that until the 6th hour p.n. not all lung parenchyma regions are involved in the gas exchange (dorsal 91 %; ventral 74 %).

12th hour p.n.: Changes in gas filling capabilities between the 6th and 12th hour p.n. occurred obviously to a lower level. In dorsocranial sectors the x-ray-absorption decreased marginally, while in the dorsocaudal sectors even a slight increase was measured. Also during this research period, the dorso-ventral decline in gas filling capacity remained despite a significant increase of air filling in the ventral lung parenchyma ($p \leq 0.03$). After reaching the 12th h p. n. it was also observed that not all areas of the lungs were fully ventilated. This was found in the dorsocaudal, but mainly in the cranial and caudal ventral lung segments.

1st week p.n.: In the dorsal regions no significant changes in gas filling capabilities took place during this period (12th to 168th hour p.n.). In contrast, the ventral x-ray absorption declined slightly, but did not lead to a significant increase regarding air filling in the lung parenchyma. The observed differences thus far between cranial and caudal respectively dorsal and ventral still persisted ($p \leq 0.0001$). At the end of the 1st week of life (168th hour p.n.) only 93% of dorsal surface of the lung alveoli and 85% of ventral surface participated in gas exchange.

2nd week p.n.: Again, the gas filling capacity in the lung tissue increased progressively, as was demonstrated by a reduction of the absorption of x-rays in both halves of the lungs ($p \leq 0.002$ and $p \leq 0.0001$). In summary, this research period showed a further increase of the enlargement of the gas exchange surface.

3rd week p.n.: Between the 2nd and 3rd week no further significant changes of air filling capabilities occurred. According to the available lung CT measurements, it can be assumed that the process of full functioning of the fetal preformed alveoli surface reaches its preliminary completion only up to the end of the 2nd week and develops like a cascade. The differences in ventilation observed from not only dorsocranial to ventrocranial, but also from dorsocaudal to ventrocaudal parenchyma segments continued in the 3rd week post natum ($p \leq 0.001$). Comparing the left and the right half of the lung, significant differences in the gas filling capabilities of the tissue were already found in the initial investigation ($p \leq 0.0001$). The dorsocranial left half always revealed the best ventilation ($p \leq 0.0001$) while ventrally not always a difference at the side of the lung could be statistically confirmed.

3. Control group (Group D)

In this group animals were scanned once at the 12th hour p.n. and on the first day of life. In both instances, the same HU values were found for the animals of group A at the same points in time. Therefore, the necessary repeated sedation of the calves in Group A using Xylacine 2% had no negative influence on the development of gas exchange surfaces at either of the points in time that were looked at.

4. Blood gas - and acid - alkaline analysis

Due to the trial design, the vital born bovine neonates could first be analyzed with the CT at one hour post natum. Their blood gas values (pO₂ 7.1 kPa, pCO₂ 7.50 kPa, SO₂ 84.3%, pH 7.28) were within the normal range for the 1st hour post natum. The oxygen partial pressure in arterial blood increased slightly between the first and second measurement interval (from 7.1 ± 1.6 to 7.5 ± 4.3 kPa). Accordingly, the degree of oxygen saturation at the 6th hour p.n. was $85.7 \pm 12.1\%$. The protraction in the increase of gas exchange surface between the 6th the 12th hour p.n. was also reflected somehow in the blood gas values. The pO₂ - values in this period changed only slightly (7.5 ± 2.6 to 7.9 ± 2.0 kPa, $p > 0.05$); however, the O₂ saturation improved distinctly but was unable to be confirmed (from 85.7 ± 12.10 to $90.0 \pm 7.80\%$).

Between the 1st and 7th day post natum a stable acid - alkaline - ratio was found and no significant changes in the blood gas values were seen. Further investigation mirrored the CT results by showing that a bovine neonate reaches its maximum lung ventilation capacity

between the 1st and 2nd week p.n.. The pO₂ - value in this interval was for the first time over 10 kPa. The oxygen saturation of the blood was on average 96%.

5. Thorax form

During the investigation, a change in the cross-sectional configuration of the thorax was observed. Its shape developed from a thin oval shape to a round oval shape in the cranial sector and from a round oval shape to a more circular shape in caudal sectors up until the end of the 3rd week post natum. This indicates that the airspace limiting bone coat, or soft tissue, has expanded during the growth process and particularly in the ventral area offers a better opportunity for the development of pulmonary alveoli.

6. Histomorphology (Group C)

In the available samples, the radiographic values were confirmed through histomorphological analyses. Large non-ventilated segments located next to

ventilated lung parenchyma areas were still detectable until the 1st week p.n. Especially in the ventral lung sections, one could see that many alveoli areas were not yet involved in gas exchange. The progress of the air filling capacity of the segments was represented by the coalescence of focal or focal ectasic alveoli areas. Furthermore, fully ventilated lung parenchyma were seen next to non-ventilated parenchyma, bordered by lung septa. Also, from the 2nd week p.n. on, the process of gas filling of the alveoli can be histologically described as completed.

The present study demonstrates that no opening pressure for the gas filling of the trachea and bronchi is necessary. Dead born calves show almost identical Haunsfield points (HU) in the segments of the upper and lower respiration tract compared to vital bovine neonates one hour after birth. Furthermore, it was found that the evolution of the lung in respect to the gas filling capacity of the alveoli surface occurs during the first two weeks of life. Hence, only at the end of the 2nd adaptation period is the process completed. From the present data of the CT measurements for the different lung parenchyma sections, it can also be concluded, at least for bovine neonates, that the general opinion - optimal lung function is reached at the 12th hour p.n. - does not apply. In fact, until the end of the 2nd adaptation period, the gas exchange area increases a cascading course, which is confirmed by the complementary blood gas– analysis and histological examinations.

8. Literatur:

ADAMS, R., HOLLAND, M. D., ALDRIGE, B. GARRY, F. B., ODDE, K. G. (1991):
Arterial blood sample collection from newborn calf.
Vet. Res. Comm. 15, 387-394.

ALCORN, D. G., ADAMSON, T. M., MALONEY, J. E. et al. (1981):
A morphologic and morphometric analysis of fetal lung development in the sheep.
Anat. Rec. 201, 655-667.

AMMANN, H.; BERCHTOLD, M.; SCHNEIDER, F. (1974):
Blutgas- und Säure-Basen-Verhältnisse bei normalen und asphyktischen Kälbern.
Berl. Münchn. Tierärztl. Mschr. 87, 66-68.

APGAR, V. (1953):
A proposal for a new method of evaluation oft the newborn infant.
Curr. Res. Anesth. Anal. 32, 260-267.

APGAR, V. (1963):
A proposal for a new method of evalutation of the newborn infant.
Curr. Res. Anaesth. Anal. 32, 260-267.

APGAR, V. (1996):
The newborn (Apgar) scoring system (reflections and advice).
Pediat. Clin. N. Am. 13, 645-649.

AU, J. J., WEISMAN, D. L., STEFANCCI, J. D., PALMISANO, M. P. (2006):
Use of computed tomography for evaluation of lung lesions associated with
spontaneous pneumothorax in dogs :12 cases (1999-2002).
J. Am. Vet. Med. Assoc. 228 (5), 733-737.

AUGUSTIN-VOSS, H. G., SCHOON, H. A., STOCKHOFE, N., UEBERSCHÄR, S.
(1989a):

Isolation of bovine type II pneumocytes in high yield and purity.
Lung 167, 1-10.

AUGUSTIN-VOSS, H. G., SCHOON, H. A.; GERULL, A., UEBERSCHÄR, S.
(1989b):

Biochemical and metabolic properties of bovine typ II pneumocytes in primary culture.
Lung 167, 343-350.

AURICH, J. E., GRUNERT, E., ZAREMBA, W. (1989):

Veränderungen im Blutgerinnungspotential frühgeborener Kälber mit und ohne Atemnotsyndrom.
Tierärztl. Prax. 17, 27-33.

BARCLAY, A. E., BARCROFT, J., BARRON, D. H., FRANKLIN, K. J., PRICHARD, M.M. L. (1942):

Pulmonary circulation times before and after functional closure of the ductus arteriosus.
J. Physiol. (London) 101, 375-377.

BARCROFT, J. (1936):

Fetal circulation and respiration.
Physiol. Rev. 16, 103-128.

BARCROFT, J. (1946):

Researches on prenatal live, Oxford.
Oxford Press

BARCROFT, J., BARRON, D. H., COWIE, A. T.,
FORSHAM, P. H. (1940):

The oxygen supply of the foetal brain of the sheep and the effect of asphyxia on foetal respiratory movement.
J. Physiol. (London) 97, 338-346.

BARTELS, H., RIEGEL, K., WENNER, J., WULF, H. (1972):

Perinatale Atmung.

Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York.

BERGER, P. J., WALKER, A. M., HORNE, r. BRODECKY, V. WILKINSON, M. H.,
WILSON, F., MALONEY, J. E. (1986): Phasie respiratory activity in the fetal lamb
during late gestation and labour. *Respir. Physiol.* 65, 55-68.

BERGER, P. J., SONST, M., SMOLICH, J. J., WALKER, A. M. (1994):

Respiratory muscle blood flow in the fetal lamb during apnoea and breathing.

Resp. Physiol. 97, 111-121.

BERGER, P. J., SOUST, M., SMOLICH, J., J., WALKER, M. A. (1990):

Breathing at birth and the associated blood gas and pH-changes in the lamb.

Respir. Physiol. 82, 251-266.

BIERVLIET van J., PERKINS, G. A., WODIE, B. et al. (2004):

Clinical signs, computed tomography imaging, and management of chronic otitis
media interna in dairy calves.

J. Vet. Intern. Med. 18, 907-910.

BLEUL, U., LEJEUNE, B., SCHWANTAG, S., KÄHN, W. (2007):

Blood gas and acid-base analysis of arterial blood in 57 newborn calves.

Vet. Rec. 161, 688-691.

BÖTTCHER, P., ZEISSLER, M., WINKELS, P., LUDEWIG, E., MAIERL, J.,
GREVEL, V. (2007):

Mosaikplastik am Ellbogengelenk eines Hundes. Technik des osteochondralen
Transfers und Einschätzung der resultierenden Gelenkkongruenz mittels
Computertomographie und computertomographischer Osteoabsorptiometri.

Tierärztl. Prax. 35, 253-260.

BOSTEDT, H. (2004):

Morphologische und funktionelle Besonderheiten der Plazentationsform bei Haustieren und Mensch.

Nova Acta Leopoldina 89, 13-26.

BOSTEDT, H. (2006):

Fruchtbarkeitsmanagement beim Rind.

DLG-Verlag, Frankfurt, 5. Auflage, S. 266-268.

BURRI, P. H., MOSCHOPULOS, M. (1992):

Structural analysis of fetal rat lung development.

Anat. Histol. Embryol. 234, 399-418.

BUSATO, A., STEINER, L., TONTIS, A., GAILLARD, L. (1997):

Häufigkeiten und Ursachen von Kälberverlusten und Kälberkrankheiten in Mutterkuhbetrieben.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 104, 131-135.

BRAUN, U. (1997)

Atlas und Lehrbuch der Ultraschall Diagnostik beim Rind.

Verlag Paul Paray, Berlin, 69-89.

BRYDEN M.M. (1973)

Embryology of the sheep.

Anat. Rec. 175, 725-736.

CASSIN, S., DAWES, G. S., ROSS, B. B. (1964a):

Pulmonary blood flow and vascular resistance in immature foetal lambs.

J. Physiol. (London) 171, 80-89.

CASSIN, S., DAWES, G. S., MOTT, J. C., ROSS, B. B., STRANG, L. B. (1964b):

The vascular resistance on the foetal and newly ventilated lung of the lamb.

J. Physiol. (London) 171, 61-79.

CASTLEMAN, W. L., LAY, J. C. (1990):

Morphometric and ultrastructural study of postnatal lung growth and development in calves. *Amer. J. Vet. Res.* 51, 789-795.

COLLIE, D. (1991):

Blood gas and acid-base values in calves, sampled from brachial and coccygeal arteries.

Brit. Vet. J. 147, 232-237.

CUMMING, J. J., CARLTON, D. P., POULAIN, F. R. RAJ, J. U., BLAND, R. D. (1993):

Hypoproteinemia slows lung liquid clearance in young lambs.

J. Appl. Physiol. 74, 153-160.

DANIELS, C. B., ORGEIG, S. (2003):

Pulmonary surfactant: the key to the evolution of air breathing.

News Physiol. Sci. 18, 151-157.

DANLOIS, F., ZALTASH, S., JOHANSSON, J. et al. (2000):

Very low surfactant protein C contents in newborn Belgian White and Blue calves with respiratory distress syndrome *Biochem. J.* 351, 779-787.

DAWES, G. S. (1965):

Oxygen supply and consumption in late fetal life and the onset of breathing at birth in Fenn, W. O., Rahn, H. (eds.): *Handbook of Physiology.*

Vol. II, 1313-1328 Washington.

DAWES, G. S., MOTT, J. C.; WIDDICOMBE, J. G., WYATT, D. G. (1953):

Changes in the lungs of newborn lamb.

J. Physiol. (London) 121, 141-162.

DAWES, G. S., DUNCAN, S. L. B., LEWIS, B. V., MERLET, C. L., OWEN-THOMAS, J. B., REEVES, J. T. (1969):

Hypoxaemia and aortic chemoreceptor function in foetal lambs. *J. Physiol. (London)* 201, 117-128.

DE RYCKE, L. M., GIELEN, I. M., SIMONS, P. J., VAN BREE, H. (2005):
Computed tomography and cross-sectional anatomy of the thorax in clinically normal dogs.
Am. J. Vet. Res. 66, 512-524.

DE ZABALA, L. E., WEINMANN, D. E. (1984):
Prenatal development of the bovine lung.
Anat. Histol. Embryol. 13, 1-14.

DEAN, E. (1985):
Effect of body conditions on pulmonary function.
Physical Therapy 65, 613-618.

DICKSON, S. B., MALONEY, J. E. and BERGER, P. E. (1987):
State – related changes in lung liquid secretion on tracheal flow rate in fetal lambs.
34 – 38.

DONAWICK, W. J., BAUE, A. E. (1968):
Blood gases, acid-base balance and alveolar-arterial oxygen gradient in calves.
Amer. J. Vet. Res. 29, 561-567.

DONLOIS, F., ZALTASH, S., JOHANSSON, J., ROTSERSTON, B., HAAGSMAN, P.
et al. (2000):
Very low surfactant protein C contents in newborn Belgian White and Blue calves
with respiratory distress syndrome.
Biochem. J. 351, 779-787.

DYCE, K. M., WENSING, C. J. G. (1971):
Essentials of bovine anatomy.
Verlag A. Oosthoek's Uitgeversmaatschappij N. V., Utrecht.

EBERT, U., FREI, H. H., SCHULZ, R. (2001): Pharmakologie des zentralen
Nervensystems in Frey, H. H., Löscher, W. (Hrsg.): Lehrbuch der Pharmakologie
und Toxikologie für die Veterinärmedizin. Enke Verlag, Stuttgart, 2. Auflage

EGBERTS, J., FONTIJNE, P., VAN DER WEIJDEN, G. C. (1981):

Premature changes in surface activity in lung fluid of fetal lambs.

Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 12, 59-67.

EIGENMANN, U. J. E., ZAREMBA, W., LUETGEBRUNE, K., GRUNERT, E. (1983):

Untersuchungen über die Kolostrumaufnahme bei Kälbern mit und ohne Geburtsazidose.

Berl. Münchn. Tierärztl. Wschr. 96, 109-113.

EIGENMANN, U. J., SCHOON, H. A., JAHN, D., GRUNERT, E. (1984):

Neonatal respiratory distress syndrome in the calf.

Vet. Rec. 114, 141-144.

FAWCITT, J., LIND, J., WEGELINS, C. (1960):

The first breath.

Acta Paediatr. Scand. 49, Suppl. 122, 1-17.

FACWITT, J., LIND, J., WEGEKINS, C. (1960):

The first breath. A priliminary communication describing some methods of investigation of the first breath of a baby and the results obtained from them.

Acata Paediatr. Suppl. 123, 5-17.

FEHRENBACH, H. (2007):

Die Entwicklung des pulmonalen Surfactantsystems.

Pneumologie 61, 488-489.

FLECKNOE, S. J., WALLACE, M. J., COCK, M. L., HARDING, R., HOOPER, S. B. (2003):

Changes in alveolar epithelial cell proportions during fetal and postnatal development in sheep.

Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol. 285, 664-670.

FLECKNOE, S., CROSSLEY, K., ZUCCALA, G., SEARLE J. E., ALLISON, B., WALLACE, M., HOOPER, S. (2007): Increased lung expansion alters lung growth but not alveolar epithelial cell differentiation in newborn lamb.
Am. J. Phys. Lung Cell. Mol. Physiol. 292, 454-461

FLETCHER, B. D., SACHS, B. F., KOTAS, R. V. (1970):
Radiologic demonstration of postnatal liquid in the lungs of newborn lambs.
Pediatrics 46, 252-258.

FLINT, J.M. (1906):
The development of lungs.
J. Anat. 6 , 1-138.

FRERKING, I., GÜNTHER, A., SEEGER, W. et al. (2001):
Pulmonary surfactant: functions, abnormalities and therapeutic options.
Intensive Care Med. 27, 1699-1717.

FUCHS, C., MEYER-LINDENBERG, A., TIPOLD, A., WOHLSEIN, P., ZANDER, S., NOLTE, I. (2001):
Primäre intrakranielle Neoplasien bei Hund und Katze: Klinik, Computertomographie und Pathomorphologie von acht ausgewählten Fällen.
Tierärztl. Prax. 29, 74-86.

GHETIE, V., PASTEA, E. (1958):
Atlas de Anatomia.
Comperativa
Voll II Bucuresti Editura
Agro-Silvica de Stat

GIGOV,Z., WASSILEV, W. (1971):
Die Topographie des Zwerchfelle,der Pleurasäcke und einiger Bauchorgane bei neugeborenen Kälbern.
Berlin. Münchn. Wschr. 15, 286-290.

GRILLENBERGER, A., FRITSCH, E. (2007):

Computertomographie – eine Einführung in ein modernes bildgebendes Verfahren.

Facultas-Verlag, Wien.

GUSTIN, P., DE GROOTEK, A., DHEM, A. R., BAKIMA, M. LOMBA, F., LEKEUX, P. (1988):

A comparison of pO₂, pCO₂, pH and bicarbonate in blood from carotid and coccygeal arteries of calves.

Vet. Res. Comm. 12, 343-346.

HÄBERLE, K. (1986):

Zur Korrektur des Azidosezustandes bei neugeborenen Kälbern mit Atemdepression.

Vet. Med. Diss. Giessen.

HARNED, H. S. jr., HERRINGTON, R. T., FERREIRO, J. I. (1970):

The effects of immersion and temperature on respiration in newborn lambs.

Pediatrics 45, 598-605.

HARWOOD, J. L., DESAI, R., HEXT, P., TETLEY, T., RICHARDS, R. (1975):

Characterization of pulmonary surfactant from ox, rabbit, rat and sheep.

Biochem. J. 151, 707-714.

HEINRITZI, K. BEISEL, J. (1995):

Untersuchungen zur Verwendbarkeit der Sonographie beim Schwein.

Dtsch. Tierärztliche Wschr., 102, 4-15.

HERFEN, K., BOSTEDT, H. (1999a):

Zum Säure-Basen-Status bei neugeborenen Kälbern in den ersten Lebenstagen unter Berücksichtigung differenter Vitalitätssituation.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 112, 166-171.

HERFEN, K., BOSTEDT, H. (1999b):

Die Korrelation zwischen klinischer und labordiagnostischer Vitalitätsbewertung beim neugeborenen Kalb unter besonderer Berücksichtigung von Geburtslänge und Geburtsart.

Wien. Tierärztl. Mschr. 86, 255-261.

HINCHCLIFF, K. W., BYRNE, B. A. (1991):

Clinical examination of the respiratory system.

Veterinary Clinics of North America, - Equine Practice, 7, 1-26.

HINRICHSSEN, K. (1990):

Embryologisches Lehrbuch und Atlas der vorgeburtlichen Entwicklung des Menschen.

Springerverlag Heidelberg.

HOOPER, S. B. and HARDING, R. (1995):

Fetal lung liquid, a major determinant of the growth and functional development of the fetal lung.

235-247.

HOUNSFIELD, G. N. (1968):

Zitiert aus Patentschrift nach Grillenberger und Frisch (2007): Computertomographie
Facultas Verlag, Wien.

HOWATT, W. F., HUMPHREYS, P. W., NORMAND, I. C. S., STRANG, L. B. (1965):

Ventilation of liquid by the fetal lamb during asphyxia.

J. Appl. Physiol. 20, 496-502.

JOHANSSON, J., CURSTEDT, T. (1997):

Molecular structures and interactions of pulmonary surfactant components.

Eur. J. Biochem. 244, 675-693.

JONES, J. C., INZANA, K. D., ROSSMEISL, J. H., et al. (2005):

CT myelography of the thoracolumbar spine in 8 dogs with degenerative myelopathy.

J. Vet. Sci 6, 341-348.

JUNG, C. (2002):

Sonographie der Lunge und des Abdomens beim bovinen Neonaten unter besonderer Berücksichtigung pathologischer Veränderungen.

Vet. Med. Diss. Giessen.

JUNG, C., BOSTEDT, H. (2004):

Thoracic ultrasonography technique in newborn calves and description of normal and pathological findings.

Vet. Radiol. Ultras. 45, 33, 1-335.

KALENDER, W. A. (2000):

Computertomographie: Grundlagen, Gerätetechnologie, Bildqualität, Anwendung.

Publ. Corp. Publishing, Erlangen.

KARLBERG, P., CHERRY, R. B., ESCARDO, F. E., KOCH, G. (1960):

Respiratory studies in newborn infants II: Pulmonary ventilation and mechanics of breathing in the first minutes of life, including the onset of respiration.

Acta Paediatr. Scand. 51, 121-136.

KARLBERG, P., CHERRY, R. P., ESCARDO, F. E., KOCH, G. (1962):

Respiratory studies in newborn infants. II: Pulmonary ventilations and mechanics of breathing in the first minutes of life, including the onset of respiration.

Acta Paediat. Scand. 51, 121-136.

KARLBERG, P. (1985):

Onset of breathing in Rooth G., Sangstad, O. D. (Eds.): The roots of perinatal medicine.

Thieme Stuttgart and New York.

KILLERMANN, A.J. (1984):

Fetal lung development.

J. Develop. Physiol., 6, 67-82.

KÖNIG, H. E., LIEBICH, H. G. (2005):

Anatomie der Haussäugetiere.

3. Auflage Schattauer Verlag Stuttgart - New York,
381-388.

KUIPERS, I. M., MAERTZDORF, W. J., DeJONG, D. S., HANSON, M. A., BLANCO, C. E. (1997):

Initiation and maintenance of continuous breathing at birth.

Pediatr. Res. 42, 163-168.

KÜNZEL, W., WULF, K.-H. (Hrsg.) (1990):

Physiologie und Pathologie der Geburt II.

Urban und Schwarzenberg, München – Wien – Baltimore 2. Auflage.

LANG, C. J., POSTLE, A. D., ORGEIG, S. et al. (2005):

Dipalmitoylphosphatidylcholine is not the major surfactant phospholipid species in all mammals.

Am. J. Phys. Regul. Integr. Comp. Physiol. 289, 1426-1439.

LECHNER, A. J., BANCHERO, N. (1982):

Advanced pulmonary development in newborn guinea pigs.

Am. J. Anat. 163, 235-246.

LEE, R. (1974):

Bovine respiratory disease: Its radiological features.

Vet. Radiol. 15, 41-48.

LEFFLER, C. W., HESSLER, J. R., GREEN, R. S. (1984):

The onset of breathing at birth stimulates pulmonary vascular prostacyclin synthesis.

Pediatr. Res. 18, 938-945.

LENKEIT, W. (1927):

Über das Wachstum des Brustkorbes und der Brustorgane während der Entwicklung beim Schwein.

J. Anat. Entwicklungsgesch. 82, 606-642.

LIEBICH, H. G., KÖNIG, E. H. (1999):

Lehrbuch und Farbatlas für Studium und Praxis.

Band II : Organe und Organsysteme.

1. Auflage, Verlag Schattauer, Stuttgart, New York, 2-278.

LIND, J. (1960):

Changes in the circulation and lungs at birth.

Acta Paediatr. Scand. 49, Suppl. 122, 3, 9-52.

LIND, J., PELTONEN, T., TÖRNWALL, L., WEGELINS, C. (1963):

Röntgenologische Lungenbefunde beim ersten Atemzug des Neugeborenen.

Z. Kinderheilkd. 87, 568-578.

MACKAY, V. S. (1983):

Equine pleuropneumonia.

Radiology – diagnostic ultrasound – pleuroscopy,

AAEP 29, 75-88.

McNAMARA, H., JOHNSON, N. (1995):

The effect of uterine contractions of fetal oxygen saturations.

Brit. J. Obstetr. Gynaecol. 102, 644-647

MAURER-SCHWEIZER, H., WILHELM, U., WALSER, K. (1977):

Blutgase und Säure-Basen-Haushalt bei lebensfrischen Kälbern in den ersten 24 Lebensstunden.

Berl. Münchn. Tierärztl. Wschr. 90, 192-196.

MENDELSON, C. R., BOGGARAM, V. (1991):

Hormonal control of the surfactant system in fetal lung.

Annu. Rev. Physiol. 53, 415-440.

MICHEL, G. (1986):

Kompodium der Embryologie der Haustiere.

Gustav Fischer Verlag Stuttgart, 4. Auflage.

MILNER, A. D., VYAS, H. (1982):

Lung expansion at birth.

J. Pediatr. 101, 879-883.

MORTOLA, J. P. (2001):

Respiratory physiology of newborn mammals.

Hopkins University Press Baltimore and London.

MÜLLING, M., HENNING, H. J., MARCKS, C. (1972):

Glukose-Laktat-pH-Werte bei Kühen und Kälbern während und unmittelbar nach der Geburt.

Berl. Münchn. Tierärztl. Wschr. 97, 111-117.

MÜLLING, M. (1974):

Perinatale Kälberverluste.

Berl. Münchn. Tierärztl. Wschr. 87, 473-475.

MÜLLING, M., HENNING, H.-J., MAREKS, C. (1977):

Aktuelle pH-Werte im Blut neugeborener Kälber.

Tierärztl. Umsch. 27, 180-181.

NAGY, O., KOVAC, G. SEIDEL, H., WEISSOVA, T. (2001):

The effect of arterial blood sampling sites on blood gases and acid-base balance parameters in calves.

Acta Vet. Hung. 49, 331-340.

OECHTERING, T. H., OECHTERING, G. U., NÖLLER, C. (2007):

Strukturelle Besonderheiten der Nase brachyzephaler Hunderassen in der Computertomographie.

Tierärztl. Prax. 35, 177-187.

OLIVER, T. K., DEMIS, J. A., BATES, G. D. (1961):

Serial blood gas tensions and acid-base balance during the first hour of life in human infants.

Act. Pediatr. 50, 436-360.

OLVER, R. E. (1981):

Of labour and the lungs.

Arch. Dis. Childh. 56, 650-664.

PACE-ASCIK, C. R. (1977):

Prostaglandin biosynthesis and catabolism in the developing fetal sheep lung.

Prostaglandines 13, 649-660.

PATTLE, R. E., ROSSDALE, P. D., SCHOCK, M., CREASEY, J. M. (1972):

The development of the lung and its surfactant in the foal and other species.

J. Reprod. Fertil. 23 (Suppl.), 651-657

PEIP D. T. (1989)

Einfluß der ersten Kolostrumaufnahme auf Blutgas- und Säure- Basen Status sowie einige Parameter des Kohlenhydratstoffwechsels beim bovinen Neonaten.

Diss. Vet. Med. Giessen.

PEISSNER, A.-L., FRANK, K. (2001):

Dreidimensionale Darstellung der Ventrikelsysteme des Gehirns bei Hund und Katze mittels Computer- und Magnetresonanztomogrammen.

Tierärztl. Prax. 29, 280-288.

PEREZ-GIL, J. (2002):

Molecular interactions in pulmonary surfactant films.

Biol. Neonate 81, 6-15.

PERKS, A., M., CASSIN, S. (1989):

The effects of arginine vasopressin and epinephrine on lung lipid production in fetal goats.

Can. J. Physiol. Pharmacol. 67, 491-498.

PETZOLDT, S., HUSKAMP, B. (2001):

Computertomographische Untersuchungen bei der Otitis media und interna beim Pferd.

Tierärztl. Prax. 29, 315-323.

PLANK, J. (1967):

A morphological contribution to the development of the human lung in "Development of the lung" Ed. De Renck, A. V. S. and Porter, R.
Symposium London 156-165.

PLATT, H. S. (1970):

Perinatal mortality and maturity of the nigerian newborn.
London University PhD – Praxis.

PRATHER, A. B., BERRY, C. R., THRALL, D. E. (2005):

Use of radiography in combination with computed tomography for the assessment of noncardiac thoracic disease in the dog and cat.
Vet. Radiol. Ultrasound 46, 114-121.

RADON, J. (1917):

Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten.
Berl. Verh. Sächs. Wiss. Leipzig Math. Phys. Kl. 69, 262-277.

RABELING, R., REHAGE, J., DOPFER, D., SCHOLZ, H. (1998):

Ultrasonografic findings in calves with respiratory disease.
Vet. Rec. 143, 468-471.

RANTANEN, N. W. (1986):

Diseases of the thorax.
Equine Practice, 2, 49-66.

RANTANEN, N. W. (1994):

The use of the linear array ultrasound in the diagnostic of pleuropneumonia in the horse.
J. Equine. Vet. Sc., 14, 139-140.

REEVES, J. T., LEATHERS, J. E. (1964):

Circulatory changes following birth of calf and the effect of hypoxia.
Circ. Res. 15, 343-354.

REINHOLD (2007):

Struktur und Funktion der sich entwickelnden bovinen Lunge.

Pneumologie 61, 428-483.

RICHTER, B. R. (2005):

Prognostische Aussagekraft arterieller gegenüber venöser Blutgasparameter im wiederholten Messrhythmus hinsichtlich des Schweregrades des neonatalen Atemnotsyndroms beim Kalb.

Vet. Med. Diss. Giessen.

RIDSDALE, R., POST, M. (2004):

Surfactant lipid synthesis and lamellar body formation in glycogen-laden typ II cells.

Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol. 287, 743-751.

RUDOLPH, A. M., HEYMANN, M. A. (1970):

Circulatory changes during growth in the fetal lamb.

Circul. Res. 26, 289-301.

SAJONSKI, H., SMOLLICH, A., SUCKOW, M. (1965):

Beitrag zur quantitativen Organentwicklung (Herz, Leber, Lunge, Niere, Milz) des Schweines während der Fetalzeit.

Mh. Vet.Med. 20, 696-703.

SALING, E. (1966):

Das Kind im Bereich der Geburtshilfe.

Thieme Verlag Stuttgart.

SCENZI, O. (1981):

Studies on the relationship between a point system proposed for the estimation of newborn calves and the acid-base equilibrium.

Magy. Áll. Lapja 36, 745-748.

SCENZI, O., TAVERNE, M. A. M. (1988):

Perinatal blood gas and acid-base status of caesarean-derived calves.

J. Vet. Med. 17, 35, 572-577.

SCENZI, O., TAVERNE, M. A. M., TAHACS, E. (1989):

A review of 126 caesarean sections by blood gas and the acid-base status of newborn calves.

Theriogenol. 32, 667-673.

SCHEID, T. (2004):

Untersuchungen zur Stabilisierung der frühen postnatalen Adaptationsvorgänge bei Kälbern in Mutterkuhhaltungen — ein Beitrag zur Charakterisierung der postnatalen Anpassungsreaktionen.

Vet. Med. Diss. Giessen.

SCHLERKA, G., PETSCHENNING, W., JAHN, J. (1979):

Untersuchungen über Blutgase, den Säure-Basen-Haushalt, Elektrolytgehalt, einige Enzyme und Inhaltsstoffe im Blut neugeborener Kälber.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 86, 85-128.

SCHNEIDER, B. (1995):

Vergleichende sonografische und radiologische Untersuchungen bei Lungenerkrankungen des Kalbes.

Vet. Diss. Hannover.

SCHNORR, B., KRESSIN, M. (2006):

Embryologie der Haustiere.

Enke Verlag Stuttgart, 5. Auflage

SCHOON, H. A.; KIKOVIC, D. (1987):

Morphologischer Nachweis und pathogenetische Bewertung von Fruchtwasseraspirationen hinsichtlich der Diagnose "pulmonale Asphyxie" bei neugeborenen Kälbern und Fohlen.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 94, 73-76.

SCHOON, H. A. (1989):

Lungen- und Plazentareifung beim Rind in der Endphase der Gravidität.

Habil.-Schrift, TiHo Hannover.

SCHWARTZE, H., SCHWARTZE, P. (1977):

Physiologie des Foetal - , Neugeborenen – und Kindesalters.

Akademie – Verlag Berlin.

SILBERNAGL, S., DESPOPOULUS, A. (1988):

Taschenatlas der Physiologie.

Thieme Verlag, Stuttgart.

SINOWATZ, F. (1991):

„Atmungsorgane“ in Rüsse, I., Sinowatz, F.: Lehrbuch der Embryologie der Haustiere.

Verlag Paul Parey Berlin und Hamburg.

STANG, L. B. (1991):

Fetal lung liquid: secretion and reabsorption.

Physiol. Rev. 71, 991-1016.

STEWART, J. H., ROSE, R. J., BARKO, A. M. (1984):

Respiratory studies in foals from birth to seven days old.

Equ. Vet. J. 16, 323-328.

THEWES, G., MUTSCHELER, E., VAUPE, M. A. (1989):

Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschens.

Wissenschaftl. Verlagsgesellschaft, Stuttgart, S. 232-236.

TIAN, JY., ZHOU, R., REHG, J. E., JACKOWSKI, S. (2007):

Role of phosphocholine cytidyltransferase α in lung development.

Moll. Cell. Biol. 27, 975-982.

TORRES, O., FIGUERCDO, J. M., CAPOTE, J. M. (1984):

Säure-Basen-Haushalt bei neugeborenen Kälbern mit metabolischer Azidose.

TORRES, O., GONZALES, M. (1987):

Methode zur klinischen Beurteilung des neugeborenen Kalbes.

Mh. Vet. Med. 42, 27-28.

TSCHANZ, S. A., DAMKE, B. M., BURRI, P. H. (1995):
Influence of postnatally administered glucocorticoids on rat lung growth.
Biol. Neonate 68, 229-245.

TSCHANZ, S. A. (2007):
Strukturelle Aspekte der prä- und postnatalen Lungenentwicklung.
Vortrag 10. Workshop AG - Vergleichende Pathologie und Pathophysiologie des
respiratorischen Systems – (DVG) in Mannheim (14.03.2007).

UYSTEPRUYST, G., REINHOLD, P., COGHE, J. BUREAN, F., LEKEUX, P. (2000):
Mechanics of the respiratory system in healthy newborn calves using impulse
cylometry.
Res. Vet. Sci. 68, 47-55.

VARGA, J., MESTER, J., BORZSONYI, L., ERDESZ, C., VARI, A., KÖRMÖCZI, P.
S. SZENCI, O. (1999):
Adaptation of respiration to extrauterine life in healthy newborn calves.
Reprod. Dom. Anim. 34, 377-379.

VOLLHARDT, W. (1983):
Erfassung, Bewertung und Beeinflussung von Kriterien für die Vitalität neugeborener
Kälber.
Vet. Med. Diss. Leipzig.

WAIZENHÖFER, H., MÜLLING, M. (1978):
Untersuchungen über das Verhalten von $pH_{akt.}$, pO_2 und pCO_2 im venösen,
kapillären und arteriellen Blut neugeborener Kälber.
Berl. Münchn. Tierärztl. Wschr. 91, 173-176.

WALLACE, M. J., HOOPER, S. B., HARDING, R. (1990):
Regulation of lung liquid secretion by arginine vasopressin in fetal sheep.
Am. J. Physiol. 258, 104-111.

WALSER, K., MAURER-SCHWEIZER, H. (1978):

Die Asphyxie der Neugeborenen.

Tierärztl. Prax. 6, 451-459.

WALSER, K. (1990):

Walser, K., Bostedt, H. (Hrsg.): Neugeborenen- und Säuglingskunde der Tiere.

Enke Verlag, Stuttgart, 6-10.

WALTERS, D. V., OLVER, R. E. (1978):

The role of catecholamines in lung liquid absorption at birth.

Pediatr. Res. 12, 239-242.

WATERS, D. J. COAKLEY, F. V., COHEN, M. D., et al. (1998):

The detections of pulmonary metastases by helical CT: A clinicopathologic study in dogs.

J. Comput. Assist. Tomogr. 22, 235-240.

WEGENER, O. H. (1992):

Ganzkörpercomputertomographie.

Blackwell Verlag Berlin, 2. Auflage.

WHATMOUGH, C., LAMB, C. r. (2006):

Computed tomography: Principles and applications.

Comp. Vet. Com. November 2006, 1-11.

YU, S., HARDING, P. G., SMITH, N. POSSMAYER, F. (1983):

Bovine pulmonary surfactant: chemical composition and physical properties.

Lipids 18, 522-529.

9. In der Dissertationsschrift fanden folgende Abkürzungen Verwendung:

%	= Prozent
\bar{x}	= arithmetischer Mittelwert
μm^3	= Mikrokubikmeter
♀	= weiblich
♂	= männlich
3 D	= Dreidimensional
A	= Alveolärer Sauerstoff
a. p.	= ante partum
a/A	= Alveolo-arterieller pO_2 -Quotient
AaDO ₂	= Alveolo-arterielle pO_2 -Differenz
Abb.	= Abbildung
BarP	= Barometric pressure
BE-b	= Basenabweichung im Blut
BE-ecf	= Basenabweichung extrazelluläre Flüssigkeit
Bit	= Datenübertragungsrate
Ca^{++}	= Kalziumionen
Cl^-	= Chloridionen
cm	= Zentimeter
CO ₂	= Kohlendioxid
Couch	= Patientenlagerungs- und Patientenpositionierungseinheit
CT	= Computertomograph
dl	= Deziliter
dpi	= (dots per inch) ist ein Maß für Bildauflösung elektronischer Bilddateien
et al.	= (et alii) und andere
FRK	= funktionelles residual-expiratorisches Reservevolumen
g	= Gramm
Gentry	= Scannereinheit
GRA#	= Granulozyten als absoluter Wert
GRA%	= Granulozyten in Prozent
h	= Stunde

Hb	= Hämoglobin
HCO ₃ ⁻	= Bikarbonatkonzentration
HCT	= Hämatokrit
HE	= Hounsfieldeinheiten
HE-Färbung	= Hämatoxylin-Eosin-Färbung
HF	= Holstein Frisian
HGB	= Hämoglobin
Hkt	= Hämatokrit
K ⁺	= Kaliumionen
kg	= Kilogramm
KGW	= Körpergewicht
kV	= Kilovolt
Lp	= line pear / Linienpaare
LUT	= Look Up Table
LYM#	= Lymphozyten als absoluter Wert
LYM%	= Lymphozyten in Prozent
mA	= Milliampere
mAs	= Milliamperesekunde
MCH	= Mittlerer korpuskulärer Hämoglobingehalt
MCHC	= Mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration
MCV	= Mittleres korpuskuläres Volumen
mg	= Milligramm
MHU	= Anodenwärmkapazität
ml	= Milliliter
mm	= Millimeter
mm ³	= Kubikmillimeter
MON#	= Monozyten als absoluter Wert
MON%	= Monozyten in Prozent
MPV	= Mittleres Thrombozyten-Volumen
n	= Probenzahl
Na ⁺	= Natriumionen
nm	= Nanometer
O ₂ Cap	= Sauerstoffkapazität
O ₂ Ct	= Sauerstoffgehalt
P 50	= Halbsättigungsdruck

p. n.	= post natum
PACS	= Patientenarchivierungssystem
pCO ₂	= Partialdruck von Kohlendioxid
pg	= Pikogramm, ein Billionstel Gramm
pH	= (pondus hydrogenii) negativer dekadischer Logarithmus der Wasserstoffionenkonzentration
PLT	= Blutplättchen (Thrombozyten)
pO ₂	= Partialdruck von Sauerstoff
R ²	= Bestimmtheitsmaß
r	= Pearsonschen Korrelatioskoeffizienten
RBC	= Rote Blutkörperchen (Erythrozyten)
RBV	= Residualvolumen
RDW	= Verteilungsindex der roten Blutkörperchen
RöAbsW	= Röntgenstrahlenabsorptionswert
ROI	= Region of interest
RV	= Residualgasvolumen
s	= Standardabweichung
SBC	= Standard-Bikarbonatkonzentration
sO ₂	= Sauerstoffsättigung
sO ₂ %	= Sauerstoffsättigung in Prozent
sqmm	= englisch für Quadratmillimeter
SW	= Schwarzweiß
Tab.	= Tabelle
TCO ₂	= Gesamtkohlenstoff
TK	= Totalkapazität
WBC	= Weiße Blutkörperchen (Leukozyten)
µl	= Mikroliter

10. Amtstierärztliche Bescheinigung zur tierschutzrechtlichen Frage der durchgeführten Untersuchung

Landkreis Güstrow - Der Landrat -



Landkreis Güstrow, Amt 39, Postfach 14 55, 18264 Güstrow

Veterinär- und Lebensmittelüberwachungsamt

Herrn
Bernd Linke
Bgm.-Dahse-Straße 33

Ihre Zeichen:
Ihre Nachricht vom:
Unsere Zeichen:

18273 Güstrow

Besucheranschrift: Am Wall 3-5
Bearbeiter: Frau Dey

Telefon: 03843 755-3900
Fax: 03843 755-3980
E-Mail: elisabeth.dey@kreis-gue.de

Datum: 26.01.2009

Durchführung von Untersuchungen an neugeborenen Kälbern mittels Computertomografie

Sehr geehrter Herr Linke,

das Tierschutzgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 18.Mai 2006 (BGBl.I, S. 1206, 1313), zuletzt geändert durch G. vom 18. Dezember 2007 (BGBl.I, S. 3001; 2008, 47) sagt in § 7 (1):

„Tierversuche im Sinne dieses Gesetzes sind Eingriffe oder Behandlungen zu Versuchszwecken

1. an Tieren, wenn sie mit Schmerzen, Leiden oder Schäden für diese Tiere oder
2. am Erbgut von Tieren, wenn sie mit Schmerzen, Leiden oder Schäden für die erbgutveränderten Tiere oder deren Trägartiere verbunden sein können.“

In den von Ihnen kurz beschriebenen Darstellungen Ihrer Untersuchungen mittels CT an neugeborenen Kälbern, ist bei sachgemäßer Durchführung nicht davon auszugehen, dass den Tieren Schmerzen, Leiden oder Schäden zugefügt werden könnten. Das schließt den tierartgerechten Umgang mit den Tieren, wie z.B. Versorgung des Neugeborenen, Sicherung der Kolostrumaufnahme und des Wärmebedürfnisses, ein.

Die Durchführung der beschriebenen Untersuchungen fällt nach meinem Verständnis nicht unter die Definition eines Tierversuches im Sinne des Tierschutzgesetzes.

Mit freundlichen Grüßen

i.A. DVM Elisabeth Dey
Amtsleiterin

Erklärung

„Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbstständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Stellen entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus – Liebig – Universität Giessen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.“

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. mult. H. Bostedt für die mannigfaltige Unterstützung bei dieser Arbeit. Seiner Initiative ist es zu verdanken, dass die von mir in meiner Praxis gewonnenen Computertomographiedaten von Kälbern in ein so interessantes Promotionsthema mündeten. Er hat sofort erkannt, welche neuen wissenschaftlichen Dimensionen mit dieser Technologie möglich sind und daraus den Ansporn für diese Arbeit geliefert. Seiner Förderung und Geduld sowie seiner Fähigkeit, meine Motivation immer wieder voranzutreiben, ist es maßgeblich zu verdanken, dass diese Dissertation entstanden ist.

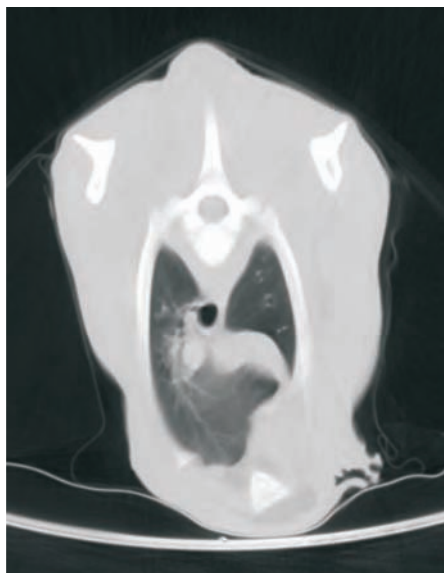
Danken möchte ich auch meiner Familie, die die zusätzlichen Belastungen, die eine wissenschaftliche Arbeit neben einem vollen tierärztlichen Praxisbetrieb mit sich bringt, mitgetragen hat und deren Unterstützung immer gegeben war.

Mein Dank gilt weiter allen Mitarbeitern meiner Praxis, die mich nicht nur logistisch wesentlich unterstützt haben.

Den landwirtschaftlichen Betrieben, die ihre Kälber als Probanden zur Verfügung stellten und dabei so einige Mühen auf sich nahmen, gilt auch mein besonderer Dank.

Für die radiologische Beratung und Betreuung gilt mein besonderer Dank dem Facharzt für Radiologie Herrn Dr. med. Nickel. Den Fachärzten für Humanpathologie Frau Dr. med. Radtke und Herrn Dr. med. Stengel danke ich für die großzügige Unterstützung beim Anfertigen und Beurteilen der vielen histologischen Präparate. Mein Dank richtet sich auch an Herrn Richter und Herrn von Tycowicz, wissenschaftliche Mitarbeiter der Universität Leipzig und der FU Berlin, mit deren Hilfe die umfangreichen Daten statistisch aufbereitet werden konnten. Für die umfangreiche technische Unterstützung bei der Studiendurchführung danke ich Frau Völzer und Frau Melzer.

Nicht zuletzt richtet sich mein Dank an alle bisher nicht genannten Helfer, ohne deren Hilfe diese Arbeit nicht hätte beendet werden können.



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
 STAUFENBERGRING 15
 D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
 redaktion@doktorverlag.de
 www.doktorverlag.de

ISBN 3-8359-5409-1



9 783835 195409 0

